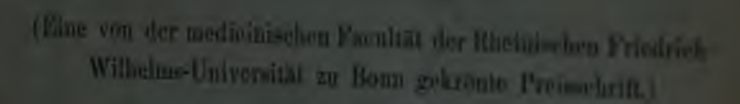
(...em thierphysiologischen Laboratorium des Prof. N. Zuntz an der landwirthschaftlichen Akademie zu Poppelsdorf bei Bonn.)

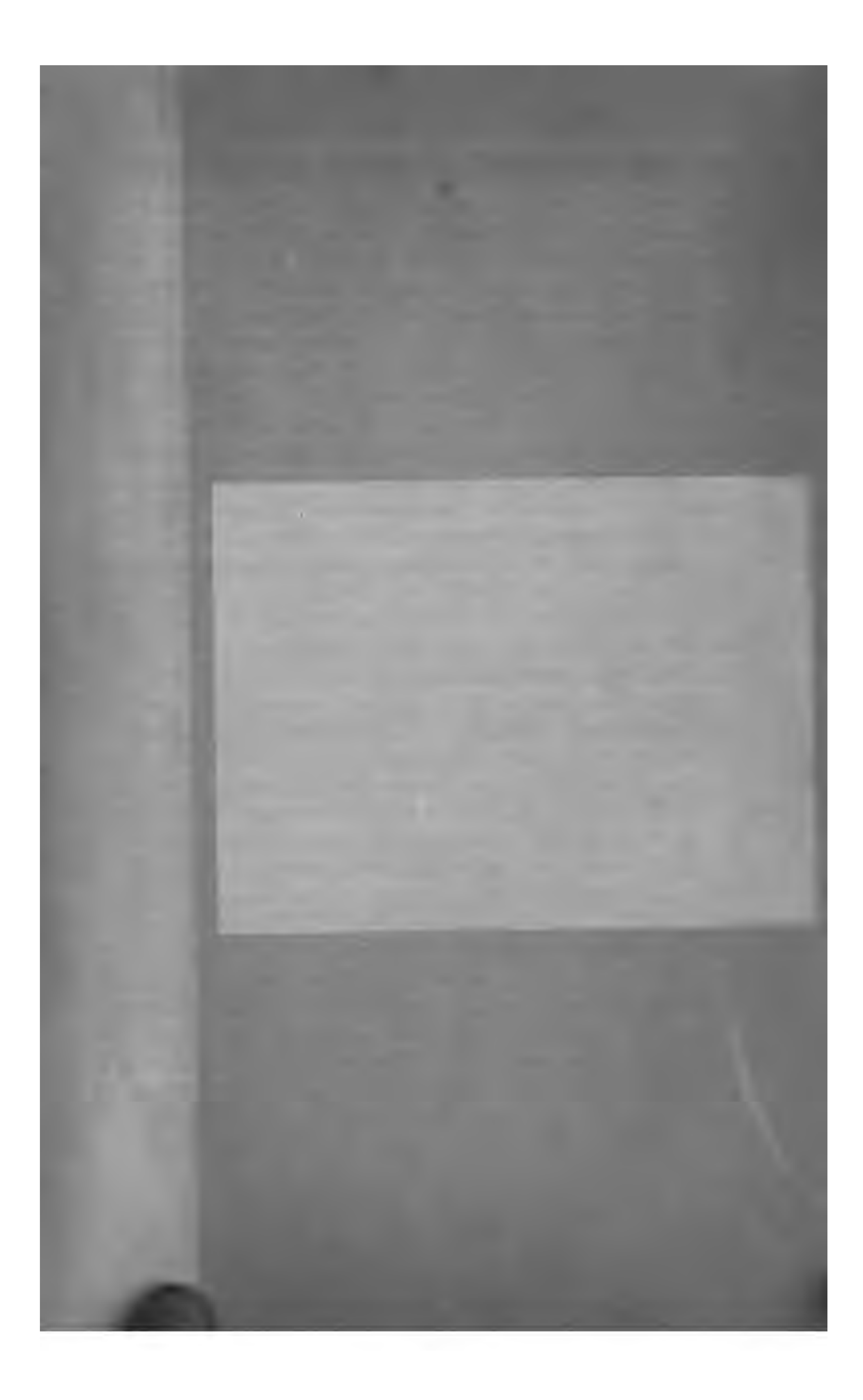
Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Harnstoffausscheidung.


(Eine von der medicinischen Facultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn gekrönte Preisschrift.)

Von

cand. med. Hermann Oppenheim.

Bonn 1880.
Separat-Abdruck aus Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiologie, Bd. XXIII.
Verlag von Emil Strauss.



(Aus dem thierphysiologischen Laboratorium des Prof. N. Zuntz an der landwirthschaftlichen Akademie zu Poppelsdorf bei Bonn.)

Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Harnstoffausscheidung.

(Eine von der medicinischen Facultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn gekrönte Preisschrift.)

Von

cand. med. **Hermann Oppenheim.**

Vorliegende Arbeit wurde als Antwort auf die Preisfrage: „Welchen Einfluss verschiedene physiologische und pathologische Bedingungen auf die Menge des täglich vom Menschen erzeugten Harnstoffs ausüben, soll genauer analytisch festgestellt werden" am 1. Mai d. J. der medicinischen Facultät hiesiger Universität über-, reicht. Einen Theil der Resultate veröffentlichte ich in diesem Archiv[1]) unter dem Titel: „Ueber den Einfluss der Wasserzufuhr

---

1) Bd. XXII. S. 40.

der Schweisssecretion und der Muskelarbeit auf die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte".

Nachdem ich meine Arbeit preisgekrönt zurückerhalten, zögere ich nicht, sie in fast unveränderter, nur in ihrem literarischen Theil gekürzter Form, der Oeffentlichkeit zu übergeben. Das Hauptgewicht habe ich auf den physiologischen Theil gelegt, hauptsächlich wegen der Schwierigkeiten, mit denen Beobachtungen an klinischen Objecten, da sie nur unter gewissen Cautelen anzustellen sind, verknüpft sind. Das Thierexperiment liefert nur ein eng begrenztes Feld pathologischer Bedingungen. Der kranke Mensch verlangt Heilung; was diese nicht fördert, was ihn nur zum Versuchsobject stempelt, weist er zurück. So sträubt sich ein wohlberechtigter Egoismus des Patienten auch gegen eine normirte, gleichmässig für längere Zeit fortgeführte Diät und weiss durch heimliche Zufuhr dem von der Klinik angesetzten Diätregulativ zu trotzen.

I. Die Harnstoffausscheidung unter verschiedenen physiologischen Bedingungen.

Methode: Die Untersuchungen in dieser Richtung habe ich an mir selbst angestellt und zwar in der kekannten und doch selten hinlänglich streng durchgeführten Weise, nach der der Körper zunächst ins Stickstoffgleichgewicht, d. h. in einen Zustand gebracht wird, in welchem aller Stickstoff, der in gegebener Zeit in den Organismus eintritt, in den in jener Zeit ausgeschiedenen Excreten (Harn und Koth) wiedererscheint. Ich bemerke jedoch gleich hier, dass, da die Möglichkeit einer so definirten Stickstoffbilanz nicht hinlänglich erwiesen[1]), ich für mich nur Folgendes in Anspruch nehme: Mein Körper befand sich in einem Stoffwechselzustande, in welchem die vierundzwanzigstündige Harnstoffausscheidung eine nahezu constante war, in welchem ferner im Harn und Koth nahezu soviel Stickstoff erschien, als in den Nahrungsmitteln dem Körper zugeführt wurde.

Ich befand mich zur Zeit der Beobachtung im Alter von 21 Jah-

1) Vergl. Seegen u. Nowak. Wiener acad. Sitzungsberichte. Bd. 71. Abth. III.

ren, wog 115 Pfund. Das Körpergewicht zeigte während der Dauer der Untersuchungsperiode nur so geringe Schwankungen, dass ich es als constant ansehen konnte. Eine einmalige Ausnahme soll an der betreffenden Stelle erwähnt werden.

Meine tägliche Nahrung bestand in:

Fleisch:	300 grm.	Milch:	950 ccm.
Brod:	400 grm.	Wasser:	500 ccm.
Butter:	40 grm.		

Von den 500 ccm Wasser wurden 400 zur Bereitung der Fleischbrühe verwandt. Die Zubereitung der Nahrung übernahm ich, da man sonst wohl nie ganz sicher geht, selbst.

Die ganze Versuchszeit hindurch wurde dieselbe Diät innegehalten, die einfach genug weniger der Annehmlichkeit und dem Genuss, als dem physiologischen Erforderniss Rechnung trug. Ich hatte dann auch die Freude, während der ganzen Beobachtungszeit keinen Widerspruch von Seiten des Geschmacks- und Verdauungs-Apparates zu erfahren und hätte deshalb die Untersuchungen noch über einen grösseren Zeitraum ausdehnen können wenn nicht Verhältnisse privater Natur auf einen vorzeitigen Abschluss gedrängt hätten. Freilich habe auch ich „die Bedeutung der Abwechselung in unserer Kost“ nie so erkannt, wie in jenen Tagen. — Feste und flüssige Nahrung wurde in immer gleicher Quantität, — auf einer bis auf 5 centigrm genauen Wage abgewogen — zu immer derselben Zeit eingenommen, abgesehen von den in den Untersuchungsplan gehörigen Abänderungen.

Ich stand um 6 Uhr Morgens auf, nahm um 7 Uhr mein Frühstück, bestehend aus 500 ccm Milch, 200 grm Brod und 20 grm Butter. Um 1 Uhr wurden als Mittagsmahl 300 grm Fleisch und 400 ccm Suppe (was durch Kochen verdunstet war, wurde nachträglich wieder zugegossen) verzehrt. Die auf 7 Uhr gesetzte Abendmahlzeit bestand aus 450 ccm Milch, 200 grm Brod und 20 grm Butter. Im Laufe des Tages trank ich noch 100 ccm Wasser.

Das Fleisch wurde vor dem Abwiegen sorgfältig mit Messer und Pincette entfettet und entsehnt; auch gröbere Bindegewebszüge, Arterien und Nerven, soweit sie dem Messer zugänglich, entfernt. Brodrinde und Brodkrume wurden in fast immer gleichem Verhältnisse verzehrt.

Der Harn wurde von je 24 Stunden oder wie in den meisten Tagen von kleineren Zeitabschnitten gesammelt, im Maasscylinder

gemessen und im geschlossenen Gefäss bis zur Titrirung aufbewahrt. Ohne Rücksichtnahme auf das spezifische Gewicht wurde nur der Harnstoffgehalt des Harnes bestimmt, nach der Liebig'schen Methode, die den Harnstoff im weiteren Sinne, d. h. mit Einschluss einer Reihe anderer stickstoffhaltiger Körper des Harns bestimmt. Wenn es auch wahr ist, dass die optische Anschauung über den Eintritt der ersten deutlichen Gelbfärbung innerhalb der Schwankungsweite individueller Beobachtung liegt, so ist dieselbe doch recht eng, und gewöhnt sich das Auge sehr bald daran, einen bestimmten Farbenton als endgültigen bei allen Untersuchungen festzuhalten.

Erst nach Abschluss meiner Untersuchungen erschien Pflügers Abhandlung: Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs[1]), durch die es erwiesen ist, dass Liebig's Methode der Harnstoffbestimmung mit bedeutenden Fehlern einhergehen kann, wenn nicht gewisse, bisher unbeachtete, vor Allem den Modus der Neutralisation betreffende Cautelen innegehalten werden. Durch diese Erfahrung wird die Aechtheit aller von früheren Forschern erzielten Resultate, wenn sie den Harnstoff nach Liebig bestimmten, in Zweifel gestellt. Auch das Vertrauen in meine Versuche könnte durch die Pflüger'schen Beobachtungen erschüttert werden; glücklicherweise zeigt die nachträgliche, an der Hand der Pflüger'schen Erfahrungen ausgeführte Kritik meiner Methode, dass ich keinesfalls sehr grosse Fehler begangen haben kann. Jedenfalls beweisen sogleich mitzutheilende Controlbestimmungen, dass meine Werthe, sollten sie auch auf absolute Richtigkeit keinen Anspruch haben, doch relativ genau sind, und so alle wesentlichen von mir aus meinen Untersuchungen gezogenen Schlüsse in voller Kraft bestehen. Ich habe, mehr durch den Zufall, wie durch Ueberlegung geleitet, im Sinne Pflügers, wenn auch nicht ganz seinen Forderungen entsprechend, gearbeitet. Ich will den Gang der Harnstoffbestimmung, wie sie von mir gehandhabt wurde, ausführlicher schildern.

Die Lösung von $(NO_3)_2Hg$ habe ich mir selbst bereitet, indem ich etwa 80 grm sorgfältig gereinigten Quecksilbers in reiner Salpetersäure löste und unter Erwärmen so lange Salpetersäure zusetzte, bis ich keine Spur von salpetrigsauren Dämpfen mehr ent-

1) Pflüger's. Archiv Bd. XXI.

weichen sah. Dann dampfte ich bis zur Syrupconsistenz ein und löste die so erhaltenen weissgelben Massen in 1 Liter destillirten Wassers. Nun machte ich mir eine zweiprozentige Harnstofflösung. Der Harnstoff, von Marquardt in Bonn bezogen, wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisirt und über Schwefelsäure getrocknet. Zu 10 ccm dieser zweiprocentigen Harnstofflösung setzte ich zum ersten Male 10 ccm der $(NO_3)_2Hg$-Lösung, ich neutralisirte und prüfte. Der Index erschien bei 15, die Lösung war also noch zu concentrirt. Als ich nun auf Grund dieser ersten Bestimmung der Lösung ein Drittel ihres Volums aq. dest. zusetzte und nun zu 10 ccm der zweiproz. Harnstofflösung sofort 19 ccm dieser $(NO_3)_2$ Hg-Lösung fliessen liess, neutralisirte und die Probe nahm, erschien der Index bei 20,4. Es wurde nun ein kleines Volum noch vorräthiger concentrirter Lösung zugefügt und nach einigen weiteren Prüfungen eine Lösung erzielt, welche folgendes Verhalten zeigte. Nach Zusatz von 19 ccm neutralisirte ich und es musste nun noch genau bis zu 20 ccm Lösung hinzugefügt werden, um eine deutlich gelbe Endreaction zu erhalten. Der Fehler, welchen wir Pflüger's Beobachtungen zufolge hier begingen, wurde ziemlich compensirt durch einen analogen Fehler bei der Titrirung des Harns. Ich verfuhr nämlich dabei stets in folgender Weise: 50 ccm Harn wurden mit 25 ccm Liebig'scher Barytlösung versetzt; vom Filtrat, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass Phosphate und Sulfate darin fehlten, 15 ccm abgemessen und darin die Chloride nach Rautenberg — Ansäuerung mit ein paar Tropfen Salpetersäure und Versetzung mit $(NO_3)_2Hg$-Lösung, bis ein nicht mehr schwindender Niederschlag erhalten wird — bestimmt. Zu weiteren 15 ccm des Filtrats lasse ich 30 ccm nebst der vorher ermittelten, den Chloriden entsprechenden Quantität $(NO_3)_2Hg$-Lösung fliessen, neutralisire und setze unter Wiederholung der Neutralisation in kleinen Portionen bis zum Auftreten der Endreaction zu. Die verbrauchte Menge war meist, abgesehen von der den Chloriden entsprechenden Anzahl von ccm 32—33 ccm. Nun wurden abermals 15 ccm abgemessen und sofort — die Erfahrung hatte mich das gelehrt und ich bezog es auf das oftmalige Probenehmen — 1 ccm mehr, als die erste Bestimmung ergab zugegossen, neutralisirt und mit Zusatz von je 0,1 ccm bis zum Eintritt der Endreaction vorgeschritten. Hierzu waren meist noch 1—2 ccm erforderlich.

Es sei noch besonders hervorgehoben, dass ich anfangs, als ich den Harnstoffgehalt meines Harns noch nicht genau kannte, oft 3 und 4 Titrationen vornahm, bis ich eine Bestimmung hatte, in der nach dem Neutralisiren kaum 1 ccm an der erforderlichen Anzahl fehlte. Da mein Harn immer über 2 % Ur enthielt, machte ich ihn bei der zweiten definitiven Titration zu annähernd zweiprocentigem, indem ich zu Anfang derselben die durch die erste Bestimmung ermittelte hiezu nöthige Wassermenge zusetzte. Die Neutralisation wurde als genügend betrachtet, wenn eingetauchtes Lacmuspapier nicht mehr eine ziegelrothe sondern eine ins Violette spielende weinrothe Farbe annahm. Eine weitere Fehlerquelle lag, wie aus den inzwischen veröffentlichten Arbeiten von Habel und Fernholz[1]) hervorgeht, in der Bestimmung der Chloride nach Rautenberg. Auch der hier begangene Fehler muss in allen Versuchen ziemlich denselben Werth gehabt haben, da bei der absoluten Gleichmässigkeit in Aufnahme fester und flüssiger Nahrungsmittel die Menge des Harns und der Chloride sehr constant war. Wenn ich somit trotz dieser Fehlerquellen die Richtigkeit meiner Resultate aufrecht erhalte, so kann ich mich hierbei, wie oben schon erwähnt, auch auf die erfreuliche Gleichmässigkeit meiner Titrirergebnisse stützen in allen jenen Fällen, wo keine Eingriffe die Harnstoffausscheidung modifizirt haben. Fast auffallend ist die Uebereinstimmung der 24stündigen Harnstoffmengen an den Tagen, wo ich sie auf doppelte Weise ermittelte, nämlich so, dass einmal in jeder entleerten Harnportion der Harnstoffgehalt bestimmt wurde und dann noch in einem Gemenge aliquoter Theile die Gesammtgrösse für 24 Stunden. Ich führe die Beispiele an.

20. Sept.	Nachmittags	5 Uhr	343	ccm	Harn	7,75	grm	$\overset{+}{U}$r
	„	9 „	238	„	„	7,97	„	„
21. „	Nachts	(9—6) „	327	„	„	11,47	„	„
	Mittags	1 „	270	„	„	7,61	„	„
		Summa	1178	„	„	34,80	„	„

Der Titre des Gemenges = 34,95.

1) Pflüger's Archiv Bd. XXIII S. 85.

22. Sept.	Nachmittags	5	Uhr	350	ccm Harn	8,05	grm	$\overset{+}{U}$r
	„	9	„	211	„ „	7,30	„	„
23. „	Nachts (9—6)		„	300	„ „	11,07	„	„
	Mittags	1	„	322	„ „	7,93	„	„
		Summa		1183	„ „	34,35	„	„

Der Titre des Gemenges = 34,59.

17/18. Oct. Summe der Einzelbestimmungen = 34,67
Gesammtbestimmung = 34,44

19/20. Oct. Summe der Einzelbestimmungen = 38,01
Gesammtbestimmung = 39,01.

Was die Faeces anlangt, so gewöhnte ich mich daran, dieselben immer zur selben Zeit — Morgens 6 Uhr — und nur einmal des Tages zu entleeren, in ein geschlossenes Gefäss, in dem sie sofort gewogen wurden; nach hinlänglicher Mischung wurde stets ein bestimmter Theil in einem mit Glasstöpsel versehenen Gefässe für die spätere Stickstoffanalyse aufbewahrt. Da mir alles selbst oblag, gewann ich nicht die Zeit, die Probe jedes Tages gesondert aufzubewahren und zu analysiren; sie wurden daher meist von einer Reihe von Tagen vereinigt.

Beschäftigung und Bewegung war, sofern es die Untersuchungsbedingung nicht anders verlangte, eine fast gleichmässige und regelmässige, ja sogar das Verhältniss zwischen Wachen und Schlafen ein fast immer gleiches.

Nachdem ein den Stoffwechsel alterirendes Moment eingewirkt hatte, wurden 1 oder mehrere Normaltage eingeschoben, um mich auf den Gleichgewichtszustand zurückzuführen, so dass jede neue Bedingung immer dieselben Absonderungsverhältnisse vorfand und sie nun, falls sie überhaupt den Stoffwandel beeinflusste, zu modificiren hatte.

Ueber den Normalzustand.

Unter dem Einflusse der oben detaillirten, Tag für Tag gleichen Diät bedurfte es nur weniger Zeit, um die tägliche Harnstoffausscheidung auf eine annähernd constante Höhe zu bringen und auf derselben zu erhalten. Während in den ersten vier Tagen der Untersuchungsperiode das Maass der Harnstoffexcretion zwischen 32 und 35 grm pro die schwankte, ergaben sich in den folgenden Tagen diese Zahlen:

Datum		$\overset{+}{Ur}$ in grm
September	18/19 . . .	34,1
	19/20 . . .	34,9
	20/21 . . .	34,8
	21/22 . . .	34,1
	22/23 . . .	34,3
	23/24 . . .	35,4
	24/25 . . .	34,7
	Mittel:	34,6

Diese Möglichkeit, in der Ausscheidung des wichtigsten, aus dem Stoffwechsel der stickstoffhaltigen Gewebe resultirenden Productes eine solche Gleichmässigkeit zu erzielen, zeigt aufs Bestimmteste, dass in erster Linie gerade die Bedingung, die allein hier geregelt wurde, die Qualität und Quantität der Nahrungsaufnahme, zu jenem Stoffwechselprodukte in Beziehung steht, ja die Grösse desselben fast ausschliesslich bestimmt. Und der Umstand, dass dies auch beim Menschen zu erreichen ist, bietet eine interessante Seite mehr. Er weist darauf hin, dass jene Vorgänge im centralen Nervensystem, die wir mit dem Ausdruck: „Denken und Fühlen" bezeichnen, wohl wenig oder gar nicht die Bildung und Excretion jenes Körpers influiren; denn eine Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit in diesen Vorgängen herzustellen, sind wir, glaube ich, nicht im Stande. Gegen diesen Schluss sprechen die Erfahrungen einiger Forscher, die durch geistige Anstrengung eine Erhöhung der Harnstoffabsonderung erwirkt finden[1]).

Ich machte die Erfahrung, dass eine Pollution, die in die Zeit der constanten Harnstoffausscheidung fiel, keine Aenderung in diesen Ausscheidungsverhältnissen, wenigstens keine erkennbare, hervorrief. Erklären lässt sich der Umstand wohl dadurch, dass die dabei in Frage kommende Nervenaction keinen Eiweisszerfall bedingen mag, dass ferner der Vorgang der Samenabsonderung stetig und nicht im Momente der Entleerung allein vor sich geht.

Um den Stickstoffgehalt der Excrete mit dem der von mir eingenommenen Nahrung zu vergleichen, habe ich Elementarana-

1) Paton: Researches on the action of certain drugs upon the urine and on the influence of diet and mental work etc. Journ. of Anat. and Physiology V, Hammond. u. a.

lysen der letzteren ausgeführt. Herr Dr. Liebmann, Assistent am hiesigen chemischen Laboratorium, hatte die Güte mich durch Analysirung einiger Stoffe von bekanntem Stickstoffgehalt mit der Technik der Methode bekannt zu machen. Wir bedienten uns der Will-Varrentrapp'schen mit der Modification von Peligot.

Die Analysen, die für diese Abhandlung von Belang sind, habe ich dann selbstständig ausgeführt. Es wurde während der Versuchszeit jeden dritten Tag eine Probe von jedem Nahrungsmittel genommen, abgewogen, bei 100° getrocknet und von den so gesammelten Proben mehrere Durchschnittsbestimmungen gemacht.

Meine Analysen ergaben für die Nahrungsmittel folgende Werthe:

	N der frischen Subst. pro ct.
Brod	1,1 grm
Fleisch	3,1 „
Milch	0,55 „

Meine Stickstoffeinnahme betrug also:

Brod	400 grm	= 4,4 grm N
Fleisch	300 „	= 9,3 „
Milch	950 „	= 5,2 „
	Summa	18,9 grm N

Im Harne entleerte ich im Mittel 34,6 grm $\overset{+}{\mathrm{Ur}}$ = 16,2 grm N, in den Faeces 1,1 grm N Summa = 17,3, wobei die geringe Menge des nicht durch die Liebig'sche Methode zu bestimmenden N unberücksichtigt gelassen ist.

Es ist der Will-Varrentrapp'schen Methode der Vorwurf gemacht worden, dass durch sie der Stickstoff vieler Substanzen zu niedrig gefunden würde[1]). Dieser Vorwurf trifft dann natürlich auch meine Bestimmungen. Wären sie richtig, so ergäbe sich ein Stickstoffdeficit von 18,9—17,3 = 1,6 grm pro Tag. Dieses wächst, wenn der Stickstoffgehalt der Nahrungsmittel zu niedrig bestimmt ist, eine Annahme, die speciell für meine Versuche durch den niedrigen Werth von 3,1 grm N für Fleisch nahegelegt wird. Unberücksichtigt ist gelassen der durch Epidermisabschuppung er-

1) Seegen u. Nowak, Pflüger's Arch. Bd. VII, Settegast, Bd. XVI. Ritthausen, Bd. XVIII.



versteht; denn diejenigen Veränderungen, welche die Tageszeit im physikalischen Sinne constituiren, wohin vorzüglich die Veränderungen der Wärme gehören, üben einen so geringen Einfluss auf den täglichen Gang des Pulses aus, dass man sie anfänglich vernachlässigen kann, hingegen wirken diese anderen Verhältnisse in so hohem Grade ein, dass man annehmen darf, es hinge von ihnen allein der tägliche Gang des Pulses ab. Man kann leicht einsehen, welche Einflüsse dies vorzüglich sind, es sind die Wirkungen der eingenommenen Nahrung.“ Dies gilt von der Harnstoffabsonderung noch in hervorragenderer Weise. Selbst wenn die Behauptung Kaupp's richtig wäre, nach der ein Steigen der Temperatur um 1° R. das Harnvolum (bei der von ihm gewählten täglichen Getränkemenge) durchschnittlich um 54 ccm, den Harnstoff durchschnittlich um 0,208 grm vermindert[1]), ist doch der Einfluss der aufgenommenen festen und flüssigen Nahrung ein so überwiegender, dass die anderen Momente sich in ihrer Wirkung nicht erkennbar machen können.

Das Ergebniss der Titrirung der in bestimmten Zeiträumen des Tages und der Nacht entleerten Harnportionen ist nun kurz folgendes: Die Aufnahme der Nahrung macht sich je nach dem Gehalte derselben an Albumin weniger oder mehr deutlich und für kürzere oder längere Zeit in der Grösse der Harnstoffexcretion geltend. Das Maximum derselben zeigt sich erst nach einigen Stunden, dann tritt der Abfall ein. Die Belege zu diesem Satze, dessen Grundidee schon vielfach ausgesprochen wurde, lasse ich nunmehr folgen.

Tabelle I.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.
20. September.	Mittag 1 Uhr 2 3 4 5 6 7 8	300 grm Fleisch u. 400 ccm Fleischbrühe. 450 ccm Milch, 20 grm Butter, 200 grm Brod.	343	7,75

1) Beiträge zur Physiologie des Harns. Arch. f. physiolog. Heilkunde. 14. Jahrg. 1855.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.
	9 Uhr		238	7,97
	Nacht 9—6		327	11,47
21. September.	Morgen 6			
	7	500 ccm Milch, 20		
	8	grm Butter, 200		
	9	grm Brod.		
	10			
	11			
	12			
	Mittag 1		270	7,61
		Summa:	1178	34,80
		Gesammtbestimmung:		34,95

Aus der Gesammtausscheidung von 34,80 grm $\overset{+}{\mathrm{U}}$r in 24 Stunden ergiebt sich für die Stunde ein Mittelwerth von 1,45 grm. In den ersten 4 Stunden nach der Mahlzeit werden nun 0,24 grm $\overset{+}{\mathrm{U}}$r pro Stunde mehr, als nach dem Mittelwerth zu erwarten, abgesondert.

In den folgenden 4 Stunden, in denen noch einmal eine an Albumin ärmere Nahrung aufgenommen wird, zeigt sich eine Zunahme der Ausscheidung um 0,54 grm pro Stunde. In der Nacht sinkt die stündliche Ausscheidung unter den Mittelwerth und zwar um je 0,17 grm; die Minderabsonderung am Morgen beträgt 0,36 grm pro Stunde. Um mich nicht aus dem Stickstoffgleichgewicht zu bringen, suchte ich durch Verlegung der Hauptalbuminmahlzeit auf den Abend zu bestimmen, ob wirklich der Eiweissgehalt der Nahrung der maassgebende Factor für die Grösse der Harnstoffexcretion sei.

Tabelle II.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in gr.
21. September.	Mittag 1 Uhr	450 ccm Milch, 200		
	2	grm Brod, 20		
	3	grm Butter.		
	4			
	5		246	5,94
	6			
	7			
	8			
	9	300 grm Fleisch,	174	5,12
		400 ccm Fleischbrühe.		

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.
	Nacht 9—6 Uhr		348	13,95
22. September.	Morgen 6			
	7	500 ccm Milch, 20		
	8	gr Butter, 200		
	9	grm Brod.		
	10			
	11			
	12			
	Mittag 1		334	9,18
		Summa:	1102	34,19

Der Mittelwerth der stündlichen Harnstoffexcretion ist 1,42 grm. In den ersten 8 Nachmittagsstunden sinkt die Excretion um 0,037 grm pro Stunde unter den Mittelwerth, um 0,58 grm pro St. unter das Maass der betreffenden Stunden des vorhergehenden Tages. In der Nacht (d. h. den der Haupteiweissmahlzeit folgenden Stunden) werden 0,13 grm pr. St. über den mittleren Werth, 0,27 grm pr. St. mehr als in der vorhergehenden Nacht ausgeschieden. In besonderer Weise zeigt sich die Harnstoffproduction des folgenden Morgens beeinflusst; sie überragt die des vorhergehenden Vormittags um 0,22 grm pr. St. Auffallend ist, dass die der Hauptalbuminmahlzeit folgenden 9 Stunden der Nacht nicht in dem Grade Steigerung der Harnstoffabsonderung zeigen, als entsprechende unter derselben Bedingung stehende des Tages. Nehmen wir dazu, dass sich nun jedoch die Mehrausscheidung noch auf einen weiteren Zeitraum (die Stunden des Morgens) erstreckt, so bieten sich uns zwei Möglichkeiten der Erklärung. Endweder geht in der Nacht der Verdauungsprozess, vielleicht auch der Stoffwechsel mit weniger Energie vor sich, er erfährt eine Verlangsamung, die der andere Morgen erst wieder ausgleicht, oder der in der Nacht immer verringerten Harnmenge geht eine Minderexcretion von Harnstoff parallel. Um Aufschluss darüber zu erhalten, ob das Schlafen an und für sich oder andere Umstände hièr in Betracht kommen, habe ich unter den Bedingungen, die Tabelle I entsprechen, eine Nacht durchwacht, im Dunkel ruhend.

Tabelle III.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.
22. September.	Mittag 1 Uhr	300 grm Fleisch, 400 ccm Fleischbrühe.		
	2			
	3			
	4			
	5		350	8,05
	6			
	7			
	8			
	9	450 ccm Milch, 20 grm Butter, 200 grm Brod.	211	7,30
	Nacht 9—6		300	11,07
23. September.	Morgen 6			
	7	500 ccm Milch, 200 grm Brod, 20 grm Butter.		
	8			
	9			
	10			
	11			
	12			
	Mittag 1		322	7,93
		Summa:	1183	34,35
		Gesammtbestimmung:		34,59

Mittel der stündlichen Urproduction = 1,43 grm. Aus der Vergleichung mit Tabelle I ergibt sich, dass durch das Durchwachen der Nacht weder die Harn- noch die Harnstoffexcretion eine Aenderung oder Verschiebung erfährt; auch hier sinken beide Maasse unter den Mittelwerth und zwar fast um dieselbe Grösse, wie bei durchschlafener Nacht. Also müssen andere Umstände als Causalmomente anzusprechen sein. Zur Erklärung der geringen Wasserausscheidung in der Nacht können mehrere naheliegende Momente angeführt werden [1].

Ich darf nach meinem, freilich nur einmal gemachtem Versuche, den Schlaf selbst nicht als ursächlichen Factor ansprechen für die Minderausscheidung von Harn und Harnstoff; ich denke an den Wegfall von Tagesreizen, die reflectorisch die Secretionen influiren, vorzüglich des Lichtes; für die mangelhafte Harnwasserausscheidung mag auch noch die Körperruhe, in der ich mich auch beim Wachen befand, heranzuziehen sein, da bei körperlicher Bewegung das Blut öfter die Niere passirt, und der arterielle Druck steigt, daher mehr Gelegenheit zum Wasseraustritt gegeben ist.

---

1) Vgl. Quincke, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. VIII, Heft 2.

22. Sept.	Nachmittags	5	Uhr	350	ccm	Harn	8,05	grm	$\overset{+}{\mathrm{Ur}}$
	„	9	„	211	„	„	7,30	„	„
23. „	Nachts	(9—6)	„	300	„	„	11,07	„	„
	Mittags	1	„	322	„	„	7,93	„	„
		Summa		1183	„	„	34,35	„	„

Der Titre des Gemenges = 34,59.

17/18. Oct. Summe der Einzelbestimmungen = 34,67
Gesammtbestimmung = 34,44

19/20. Oct. Summe der Einzelbestimmungen = 38,01
Gesammtbestimmung = 39,01.

Was die Faeces anlangt, so gewöhnte ich mich daran, dieselben immer zur selben Zeit — Morgens 6 Uhr — und nur einmal des Tages zu entleeren, in ein geschlossenes Gefäss, in dem sie sofort gewogen wurden; nach hinlänglicher Mischung wurde stets ein bestimmter Theil in einem mit Glasstöpsel versehenen Gefässe für die spätere Stickstoffanalyse aufbewahrt. Da mir alles selbst oblag, gewann ich nicht die Zeit, die Probe jedes Tages gesondert aufzubewahren und zu analysiren; sie wurden daher meist von einer Reihe von Tagen vereinigt.

Beschäftigung und Bewegung war, sofern es die Untersuchungsbedingung nicht anders verlangte, eine fast gleichmässige und regelmässige, ja sogar das Verhältniss zwischen Wachen und Schlafen ein fast immer gleiches.

Nachdem ein den Stoffwechsel alterirendes Moment eingewirkt hatte, wurden 1 oder mehrere Normaltage eingeschoben, um mich auf den Gleichgewichtszustand zurückzuführen, so dass jede neue Bedingung immer dieselben Absonderungsverhältnisse vorfand und sie nun, falls sie überhaupt den Stoffwandel beeinflusste, zu modificiren hatte.

Ueber den Normalzustand.

Unter dem Einflusse der oben detaillirten, Tag für Tag gleichen Diät bedurfte es nur weniger Zeit, um die tägliche Harnstoffausscheidung auf eine annähernd constante Höhe zu bringen und auf derselben zu erhalten. Während in den ersten vier Tagen der Untersuchungsperiode das Maass der Harnstoffexcretion zwischen 32 und 35 grm pro die schwankte, ergaben sich in den folgenden Tagen diese Zahlen:

Datum		$\overset{+}{\text{Ur}}$ in grm
September	18/19 . . .	34,1
	19/20 . . .	34,9
	20/21 . . .	34,8
	21/22 . . .	34,1
	22/23 . . .	34,3
	23/24 . . .	35,4
	24/25 . . .	34,7
	Mittel:	34,6

Diese Möglichkeit, in der Ausscheidung des wichtigsten, aus dem Stoffwechsel der stickstoffhaltigen Gewebe resultirenden Productes eine solche Gleichmässigkeit zu erzielen, zeigt aufs Bestimmteste, dass in erster Linie gerade die Bedingung, die allein hier geregelt wurde, die Qualität und Quantität der Nahrungsaufnahme, zu jenem Stoffwechselprodukte in Beziehung steht, ja die Grösse desselben fast ausschliesslich bestimmt. Und der Umstand, dass dies auch beim Menschen zu erreichen ist, bietet eine interessante Seite mehr. Er weist darauf hin, dass jene Vorgänge im centralen Nervensystem, die wir mit dem Ausdruck: „Denken und Fühlen" bezeichnen, wohl wenig oder gar nicht die Bildung und Excretion jenes Körpers influiren; denn eine Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit in diesen Vorgängen herzustellen, sind wir, glaube ich, nicht im Stande. Gegen diesen Schluss sprechen die Erfahrungen einiger Forscher, die durch geistige Anstrengung eine Erhöhung der Harnstoffabsonderung erwirkt finden[1]).

Ich machte die Erfahrung, dass eine Pollution, die in die Zeit der constanten Harnstoffausscheidung fiel, keine Aenderung in diesen Ausscheidungsverhältnissen, wenigstens keine erkennbare, hervorrief. Erklären lässt sich der Umstand wohl dadurch, dass die dabei in Frage kommende Nervenaction keinen Eiweisszerfall bedingen mag, dass ferner der Vorgang der Samenabsonderung stetig und nicht im Momente der Entleerung allein vor sich geht.

Um den Stickstoffgehalt der Excrete mit dem der von mir eingenommenen Nahrung zu vergleichen, habe ich Elementarana-

1) Paton: Researches on the action of certain drugs upon the urine and on the influence of diet and mental work etc. Journ. of Anat. and Physiology V, Hammond. u. a.

die Regelmässigkeit, wie das der Harnstoffexcretion. In der 5ten, 6ten und 7ten Stunde bleibt letztere auf annähernd gleicher Höhe, um dann in der 8ten u. s. w. einen deutlichen Abfall zu zeigen.

Die Literatur weist uns eine ganze Reihe derartiger Untersuchungen auf[1]). Sie führen alle im Grossen und Ganzen zu demselben Resultate, nur dass die Stunden, in denen nach Aufnahme der Mahlzeit das Maximum der Absonderung erreicht wird und die, in denen das Absinken beginnt, in den verschiedenen Fällen differiren. Das ist nichts Auffallendes. Jedenfalls ist doch Qualität und Quantität der vorausgegangenen Nahrung, sind ferner individuelle Beziehungen: Verdauungs- und Resorptions-Fähigkeit des Darmes, Energie des Stoffwechsels u. s. w., als bei verschiedenen Individuen verschiedene und schwankende Faktoren für das Verhältniss der Ausscheidungen von grosser Tragweite.

Ueber die Harnstoffausscheidung im beginnenden Hungerzustande.

Die Harnstoffbildung ist eine Lebensäusserung; sie erlischt erst mit dem Tode. Wenn es auch keinen Factor gibt, der dieselbe so beherrscht, wie die Aufnahme eiweisshaltigen Nahrungsmaterials, so ist sie doch an diese Bedingung durchaus nicht geknüpft; sie ist einfach Folge des thierischen Lebens. Durch die Untersuchungen von Frerich's[2]), Bidder und Schmidt[3]), Bichoff[4]), Bischoff und Voit[5]) u. s. w. wurde die Gültigkeit dieses Satzes für den thierischen Organismus erwiesen. Es wurde gezeigt, dass schon in der frühesten Inanitionszeit ein rasches Sinken der Harn- und Harnstoffmengen eintritt, dass der Werth

1) Becher: Studien zur Respiration. Zeitschr. f. rationell. Med. N. F. Bd. 6. 1855; H. Beigel: Unters. über die Harn- und Harnstoffmengen, welche von Gesunden u. s. w. Verhandl. der kaiserl. Leopold.-Carol. Akad. d. Naturf. Bd. 17. 1855; Voit: Physiol.-chem. Unters. 1857; Winternitz: Beobachtungen über die Gesetze des Ganges der tägl. Harn- und Harnstoff-Ausscheidungen u. s. w. Wiener medic. Jahrbücher 20, 1864; Weigelin: Versuche über den Einfluss der Tageszeiten u. s. w. auf die Harnstoffausscheidung. Inaug.-Dissert. Tübingen 1869.

2) Müller's Archiv 1848.

3) Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel. 1852.

4) Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels.

5) Untersuchung über die Ernährung bei einem Fleischfresser. Münchener Gelehrte Anz. 1859. Nr. 22.

beider nach einigen Tagen eine untere Grenze erreicht, auf der er längere Zeit bestehen bleibt u. s. w. In der Art der Abnahme zeigen sich Verschiedenheiten, die vorzüglich durch den Ernährungszustand des Thieres bedingt sind. Man hatte volle Berechtigung, die am Thier gemachten Erfahrungen, wenigstens ihrem Grundprincipe nach, auf den menschlichen Organismus zu übertragen. Die Gewissheit ergab sich aus zufälligen Beobachtungen, indem Lassaigne und Scherer[1]) noch Harnstoffausscheidung bei Irren fanden, welche 14 Tage bis 4 Wochen lang durch Nahrungsentziehung sich zu tödten versucht hatten.

Da ich meine Beobachtungen an mir selbst anstellte, ist es mir natürlich nicht möglich, Thatsachen beizubringen, die jene früheren Erfahrungen bestätigen oder neues Licht darüber verbreiten. Es ist aber auch von Interesse, zu verfolgen, wie schon in den ersten Hungerstunden sich ein deutliches Absinken des Werthes der Harn- und Harnstoffausscheidung einstellt.

Ich habe in meine Versuchsreihe einen Fasttag eingeschaltet. Ueber das Verhalten der Ausscheidungen an jenem Tage gibt die folgende Tabelle VI Aufschluss.

Tabelle VI.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Stunden seit Nahrungsaufnahme.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.
26. Sept.	Abend 6 Uhr	300 gr Fleisch, 400 ccm Fleischbrühe.			
	7		1		
	8		2		
	9		3	211	5,31
	Nacht 9—6				
27. Sept.	Morgen 6		12	320	10,56
	7		13		
	8		14		
	9		15		
	10		16		
	11		17		
	12		18		
	Mittag 1		19	188	5,52
	2		20		
	3		21	28	1,41
	4		22		
	5		23		
	6		24	37,5	1,11
			Summa:	784,5	23,91

1) Journ. de Chim. med. T. I.

Die Harnabscheidung von 24 St. zeigt sich um mehrere hundert ccm, die Harnstoffabsonderung um 10 bis 11 grm herabgesetzt. Mit der Zunahme der Stunden nach der Nahrungsaufnahme verringert sich das Maass beider Excretionen. Deutlicher erhellt das aus Tabelle VII.

Am Fasttage sank mein Körpergewicht um 2 Pfd. Auch trat in der folgenden Nacht leichtes Unwohlsein auf und hinderte mich für einen halben Tag an der Fortsetzung der Versuche. Die nächsten 24 Stunden ergaben dann noch eine Minderausscheidung von 2 grm, die folgenden den normalen Ausscheidungswerth von 34 grm, auch hatte an demselben das Körpergewicht wieder seine frühere Höhe erreicht. An dem dem Fasttag folgenden Tage nahm ich 500 ccm Milch und 100 grm Brod mehr als an andern Tagen, also etwa ein Stickstoffplus von 3,85 grm zu mir.

Tabelle VII.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Stunden seit Nahrungsaufnahme.	Harn i. ccm	Harnstoff in grm.
8. Febr. 80.	Mittag 12 Uhr	250 grm Fleisch, 3 Eier, 50 grm Brod.			
	1		1	40	1,11
	2		2	58	1,39
	3		3	72	1,61
	4		4	78	1,95
	5		5	71	2,01
	6		6	75	2,00
	7		7	50	2,02
	8		8	35	1,35
	9		9	35	0,99
	Nacht 9—9			256	9,81
9. Febr. 80.	Morgen 9		21		
	10		22	32,5	0,61
	11	300 ccm Wasser.	23	33,0	0,57
	12		24	32,0	0,53
	1		25	31,0	0,60
	2		26	27,8	0,55

Bemerkungen zu Tabelle VII.

Dieser oben S. 461 schon erwähnte Versuch fällt in eine Zeit, in der ich mich nicht mehr im Stickstoffgleichgewicht befand. Ich verzehrte am 8. Februar Mittags 12 Uhr mein Mahl und fastete darauf 26 Stunden, indem ich dabei die Grösse der stündlichen Harn- und Harnstoffexcretion bestimmte. Directes Ansteigen bei-

der Absonderungen nach aufgenommenem Mahle, Erreichung des Höhepunktes in der 5., 6. und 7. Stunde, dann stetiges Abfallen bis zur 23. Stunde. Um 11 Uhr trank ich 300 ccm Wasser, um zu erproben, ob Mangel an Harnwasser der Grund für die geringe Harnstoffausscheidung ist. Die Körpergewebe sind jedoch so arm an Wasser geworden, dass kein Mehraustritt desselben durch die Nieren erfolgt.

Dies führt auf die Vermuthung, dass die 32 ccm Wasser, die um 12 oder 1 Uhr etc. als Harn ausgeschieden werden, nicht als ein Wasserüberschuss zu betrachten sind, dessen sich der Organismus entledigt, sondern als ein Lösungsmittel, das der Harnstoff vom Organismus fordert.

Auf eine ähnliche Tabelle von Voit[1]) habe ich bereits oben verwiesen. Winternitz[2]) kommt in Folge seiner Beobachtungen, bei denen sich ein geringes Erheben der Curve zur sog. Frühstückszeit, ein nicht so jähes Abfallen zur Mittagszeit herausstellt, zu der Vermuthung, dass auch bei Nichtaufnahme von Nahrung sich in den gewohnten Stunden derselben eine Beeinflussung der Curve zeige.

Die Versuche Weigelins[3]) erheben diese Vermuthung zur Wahrscheinlichkeit. Der Zusammenhang lässt sich vielleicht darin finden, dass an Fasttagen das Hungergefühl zu der gewohnten Essenszeit besonders stark hervortritt; wahrscheinlich gibt gesteigerte Drüsenthätigkeit, vielleicht auch Darmperistaltik den Anlass sowohl zu der subjectiven Empfindung, als auch — wenigstens der erstgenannte Factor — zu vermehrtem Eiweisszerfall.

Verhalten der Harnstoffausscheidung nach der Aufnahme grosser Wassermengen.

Der Harnstoff verlässt den Körper in einer Lösung, die niemals, auch wenn sie noch so reich an $\overset{+}{\text{Ur}}$ ist, mit diesem leichtlöslichen Körper gesättigt ist (Bischoff). Demungeachtet besteht eine Beziehung zwischen Wasser- und Harnstoffausscheidung der Art, dass caeteris paribus mit der Menge des in einer gewissen

1) Physiol.-chem. Untersuchung.

2) a. a. O.

3) Ueber den Einfluss der Tageszeiten und der Muskelanstrengung auf die Harnstoffausscheidung. Inaug.-Diss. Tübingen 1869.

Zeit entleerten Harnwassers auch die Menge des in derselben excernirten Harnstoffs wächst, jedoch nicht so, dass eine Proportionalität wahrzunehmen ist.

Es geht dies übereinstimmend aus den Versuchen von Bidder und Schmidt[1]), Bischoff[2]), Becher[3]), Genth[4]) Smith[5]), Bartels[6]), Voit[7]), Eichhorst[8]), Mayer[9]) u. a. hervor. Bischoff sagt: „Das Wasser übt vor allen anderen Einflüssen ausser der Quantität der stickstoffhaltigen Nahrung den allergrössten Einfluss auf die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs aus". Die Untersuchung Bechers zeigt, dass eine Wasseraufnahme von 10850 ccm die Harnstoffexcretion des Versuchstages um 11—16 grm erhöht und dass darauf 3 Tage erforderlich sind, um diesen Ausfall durch Minderausscheidung allmälig wieder zu ersetzen. Smith bemerkt, dass mit der Harnmenge, aus welchem Grunde auch immer sie zunehme, auch immer die Quantität des ausgeführten Harnstoffs sich steigere. Bartels zieht aus seinen Beobachtungen den Schluss: „Bildung und Ausscheidung von Urin gehen durchaus nicht parallel. Genügt die disponible Wassermenge des Blutes nicht zur Ausscheidung des Harnstoffs durch die Nieren, so wird der letztere zum Theil im Körper retentirt und seine Ausscheidung aus dem Blute erfolgt auf ungewöhnlichen Wegen (in die Gewebe hinein) oder erst dann durch die Nieren, wenn die zu seiner Ausspülung genügende Wassermenge im Blute wieder ist". Nach Voit wird durch Wassergenuss der intermediäre Stoffkreislauf vergrössert und damit auch die Eiweisszersetzung und die Harnstoffmenge gesteigert, doch sei die Eiweisszersetzung keine bedeutende. Die vorläufige Mittheilung

1) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel.

2) Der $\overset{+}{\text{U}}$r als Maass des Stoffwechsels.

3) Zeitschr. für rat. Med. Nr. F. Bd. 6.

4) Ueber den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.

5) On the elimination of urea and urinary water u. s. w. British med. Journ. 1861.

6) Greifswalder med. Beiträge. Bd. III, Heft 6.

7) Unters. über den Einfluss des Kochsalzes u. s. w. 1866.

8) Ueber die Resorption der Albuminate im Dickdarm. Pflüger's Archiv 1870.

9) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1880. Nr. 15.

der Mayer'schen Versuche, welche nach Abschluss der meinigen erschienen, ergab, dass gesteigerte Stickstoffausscheidung nicht nothwendig mit gesteigerter Wasserausscheidung einher gehe. „Wenn nichtsdestoweniger ein Zusammenhang zwischen vermehrter Wassereinfuhr beziehungsweise gesteigerter Wasserausfuhr einerseits und gesteigerter Stickstoffausfuhr andererseits an einzelnen Versuchstagen sich offenbart, so kann es sich nach meinen Versuchsergebnissen nicht darum handeln, dass mehr Eiweiss im Organismus der Zersetzung anheimfällt, sondern vielmehr darum, dass in Folge der vermehrten Wasserzufuhr der Harnstoff und andere höher gegliederte stickstoffhaltige Körper aus den Geweben ausgelaugt und vorübergehend in vermehrter Menge ausgeschieden werden.“ Den genannten Forschern schroff gegenüber steht Roux[1]). Die Grundlage zu seinem Schlusse, dass Wassergenuss die Harnstoffmenge nicht zu steigern vermag, bildet folgende Versuchsreihe:

Datum	Aufgenommenes Wasser	Harnstoff
22.—23. März	750 ccm	31 grm
25.—26. „	1200 „	32 „
1.—2. April	900 „	32 „
3.—4. „	950 „	32,2 „
5.—6. „	920 „	33 „
7.—8. „	2515 „	31,3 „

Ich meine, dass dieser Versuch wenig geeignet ist, zu einem derartigen Schlusse zu berechtigen, da die Untersuchungstermine zeitlich auseinanderliegen.

Meine eigenen diesbezüglichen Erfahrungen gibt Tabelle VIII

Tabelle VIII.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Aufgenommenes Wasser.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces i. grm.
30. Sept.	Mittags 1 Uhr	300 grm Fleisch, 400 ccm Fleischbrühe.	2000 ccm			
	2					
	3					
	4					

1) Des variations dans la quantité d'urée excrétée u. s. w. Arch. de Physiol. normale et pathologique. Tom. 1. 1874.

Datum.	Tageszeit.		Nahrung.	Aufgenommenes Wasser.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces i. grm.
	Mittags	5 Uhr		1000 ccm	1290	13,28	
		6					
		7	450 ccm Milch, 20 grm Butter, 200 grm Brod.		600	3,60	
		8					
		9		1000 „	800	3,92	
	Nachts	9—6			905	11,66	
1. Oct.	Morgens	7	500 ccm Milch, 20 grm Butter, 200 grm Brod.				167,6
		8					
		9					
		10					
		11					
		12					
	Mittags	1			402	7,23	
			Summa:	4000 ccm	3997	39,96	
1/2. Oct.			Wie oben	100 „	1478	31,47	87,0
2/3. „			Wie oben	100 „	1155	33,07	73,0

Die Mehraufnahme von 4 Liter Wasser im Zeitraum von 24 Stunden bewirkt in derselben Zeit eine Mehrausscheidung von etwa 3000 ccm Harnwasser und 5 grm Harnstoff. Zur bequemeren Vergleichung stelle ich hierunter den Werthen des Wassertages die eines Normaltages (Tab. I) zur Seite:

Normaltag.				Wassertag.			
Zeit.	Harn in ccm.	+ Ur i. grm.	+ Ur in %.	Aufgenommenes Wasser.	Harn i. ccm.	+ Ur i. grm.	+ Ur i. %.
1—5	343	7,75	2,25	2000	1290	13,28	1,03
5—9	238	7,97	3,34	1000	1400	7,52	0,53
9—6	327	11,47	3,50	1000	905	11,66	1,28
6—1	270	7,61	2,81		402	7,23	1,79

Wie man sieht, haben nur die zwei ersten Liter, die gleich nach dem Mittagsmahl getrunken werden, einen ausgiebigen Effect, sie steigern die Harnstoffausscheidung um etwa 6 grm in den ersten 4 Nachmittagsstunden. Trotz der durch die weitere Wassereinfuhr auch weiterhin verstärkten Harnabsonderung sinkt die Menge des Harnstoffs auf oder sogar noch ein wenig unter die Werthe

des Normaltages. Die beiden auf den Versuchstag folgenden Tage mit normaler Wasseraufnahme ergaben zusammengenommen ein Minus von etwa 5 grm $\overset{+}{U}$r gegenüber den früheren und späteren Normaltagen. Sie compensiren also fast vollkommen die vermehrte Harnstoffausscheidung am Wassertage.

Sind nun auch meine Versuche im Grossen und Ganzen nur eine Bestätigung früherer Angaben, so ist doch durch dieselben die neue Thatsache erwiesen, dass die Mehrausscheidung von $\overset{+}{U}$r sich sehr rasch erschöpft. — Wie haben wir uns nun die Wirkung des Wassers zu denken? Man kann eine vermehrte Harnstoffbildung annehmen, doch nicht so, als ob durch das Wasser ein Eiweisszerfall angeregt würde. Warum sollte sich dieser so schnell begrenzen und hinterher durch eine Minderzersetzung so vollkommen compensirt werden? Die Thatsache wäre erklärt, wenn man annehmen darf, dass im Blute und den Geweben normaler Weise ein Vorrath von fertigem $\overset{+}{U}$r enthalten sei, der bei der Durchspülung der Gewebe mit Wasser mitfortgerissen würde. Der Gehalt des Blutes und der Leber an $\overset{+}{U}$r beträgt nach Gscheidlen[1]) circa 0,02 %, nach J. Munk[2]) etwa 0,02—0,05 %. Ein Mensch, der etwa 7 Kilo Blut und Leber besitzt, würde darin demnach ungefähr 2 gr $\overset{+}{U}$r beherbergen und es wäre nicht gerade unwahrscheinlich, dass alle Organe zusammen soviel enthalten, wie zur Erklärung unseres Versuchsergebnisses durch Ausspülung vorhandenen Harnstoffs nöthig ist. Ungezwungener dünkt mir die Auffassung, dass die Zerlegung der sogenannten Harnstoffbildner, der complicirteren Zersetzungsproducte des Eiweisses, die vielleicht zur Harnstoffbildung des Wassers bedürfen, beschleunigt wird; tritt dann längere Zeit nach der Haupteiweissaufnahme Mangel an denselben ein, so hat neuzugeführtes Wasser keinen Effect mehr. Da die vermehrte Harnstoffausscheidung sich in den nächsten Stunden nach der eiweissreichen Mahlzeit geltend macht, kann man auch annehmen, dass die reichliche Wasserzufuhr die Verdauung und Resorption des Eiweisses beschleunigt und dadurch die an die Eiweissaufnahme sich anschliessende vermehrte Harnstoffbildung früher auftreten lässt.

---

1) Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leipzig 1871.

2) Pflüger's Archiv XI. pg. 100—112.

Mit den entwickelten Anschauungen lässt sich eine Beobachtung in Einklang bringen, die ausser anderen auch Fränkel[1]) bei seinen Versuchen macht, nämlich die, dass wenn ein Thier eine Zeit lang gehungert hat und nun eine grosse Wassermenge (1240 ccm) erhält, diese keine Mehrabsonderung von $\overset{+}{\mathrm{U}}$r, allerdings auch keine von Harnwasser, herbeizuführen im Stande ist.

Datum	Aufgen. Wasser in ccm	Harn in ccm	Harnstoff in grm
Oct. 4.	0	160	10,25
„ 5.	0	150	11,42
„ 6.	0	375	21,17
„ 7.	0	215	18,59
„ 8.	0	140	13,40
„ 9.	0	140	13,31
„ 10.	1240	200	13,31

Gerade bei dem eben besprochenen Versuch drängt sich besonders lebhaft die Frage auf, welchen Werth der Versuch nach den Pflüger'schen Enthüllungen über Fehler der Liebig'schen Methode behält, indem hier ausser den früher besprochenen Verhältnissen noch die als unrichtig erkannte Liebig'sche Correctur für zu verdünnten Harn ins Spiel tritt. An der Hand der von Pflüger gegebenen Correctionsformel suchte ich die ungefähre Grösse des Fehlers zu berechnen und fand, dass derselbe nicht gross genug sein dürfte, um das Ergebniss umzustossen. Nach Anbringung der Correctur finden wir

Für die ersten 4 Stunden	statt 13,28	nur 12,46	grm
„ „ folgend. 4 „	„ 7,52	„ 6,58	„
„ „ Nacht	„ 11,66	„ 11,22	„
„ „ Morgen	„ 7,23	„ 7,00	„
Summa:	statt 39,69	nur 37,24	grm

Ist das auch eine beträchtliche Herabsetzung des Gesammtwerthes, so bleibt doch das Verhältniss der Ausscheidungswerthe in den einzelnen Perioden — und grade darauf stütze ich meine obigen Deductionen — unberührt.

1) Ueber den Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr u. s. w. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 67, Heft 3. 1876.

Beitrag zur Ermittelung des Einflusses vom Kaffeegenuss auf den Stoffwechsel.

Bei der Verbreitung und Beliebtheit des Kaffees als Genussmittel ist die Erörterung seines Einwirkens auf den Stoffwechsel eine Frage von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Es sind denn auch eine Reihe von Untersuchungen angestellt, die wenigstens unsere Kenntniss in so weit gefördert haben, als man darüber klar ist, dass dem Kaffee ein grosser Einfluss auf den Stoffwandel, sei es im hemmenden oder anregenden Sinne nicht zuzuschreiben ist. Aber gerade in diesem Zweifel über die Art der Beeinflussung des Stoffwechsels befinden wir uns noch heute, indem die Experimente zu entgegenstehenden Resultaten führten. Das hat nichts Wunderbares, wenn wir bedenken, dass 1) der Kaffee kein einfacher Körper ist, sondern Alkaloid, Gerbsäure und aromatische Substanzen enthält, 2) er mit differenten Mengen Wassers genossen wird, 3) er von verschiedenen Experimentatoren in mehr weniger toxischer Dosis genossen wurde, so dass Verdauungsstörungen etc. mehr weniger in den Vordergrund traten, 4) die Methode der Untersuchung, vor Allem der Harnstoffbestimmung, bisher nicht ohne Mängel war.

Boecker[1]) findet unter der Einwirkung von Coffein ein Sinken der Harnstoffmenge von 32,5 gr auf 19,8 gr, von 22,3 gr auf 12,6 gr. Ich verweise auf die Voit'sche Kritik dieser Arbeit[2]) J. Lehmann[3]), der den Harn zweier gleichmässig diätirter Individuen untersucht, erhält das Resultat, „dass die Kaffeeabkochung bei beiden Individuen auf die quantitativen Verhältnisse der drei Hauptbestandtheile (PO_4H_3, ClNa, $\overset{+}{U}r$) in den ersten Tagen der Untersuchung nur geringen Einfluss hatte. Eine vollständige Wirkung spricht sich bei G. M. erst am 7ten Tage und bei H. S. erst am 6. Tage der Untersuchung aus und zwar auf die Weise, dass sich die Quantität des Harns im Ganzen wohl vermehrt hat, aber dennoch eine bedeutende Verminderung der darin befindlichen drei festen Stoffe eingetreten ist, demnach ist nicht mehr zu bezweifeln,

---

1) Beiträge zur Heilkunde. 1849.

2) Ueber den Einfluss von Kochsalz u. s. w.

3) Ueber den Kaffee als Getränk in chemisch-physiologischer Hinsicht. Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 87. 1853.

dass die Hauptwirkung des Kaffees auf den Organismus sich durch eine Verlangsamung des Stoffwechsels characterisirt". Lehmann hat aber den Koth nicht berücksichtigt.

Voit[1]) findet an seinem Hunde den Stoffumsatz durch Kaffeegenuss fast gar nicht beeinflusst, allenfalls glaubt er aus seinen Beobachtungen eine geringe Verstärkung des Umsatzes herleiten zu dürfen.

Ihm gegenüber stellt sich Rabuteau[2]). Er erwähnt zunächst eine unter seiner Leitung angestellte Untersuchung des Eustratiades. „Eustratiade de Smyrna, qui a étudié sur lui même les effets de la cafeine et du café dans des expériences, qui ont duré quarante neuf jours, pendant lesquels il s'est astreint à un régime identique et a recueilli ses urines chaque jour. 30 cgr de caféine diminuèrent l'urée de plus de 28 pour 100 et une infusion de 60 gr de café torréfié la diminua de plus de 20 pour 100. Je puis affirmer l'exactitude de ces résultats, car j'ai fait moi-même les dosages de l'urée" [3]). Zu demselben Ergebniss führen Rabuteau's Versuche an sich selbst und die an einem Hunde angestellten. Ein anderer Forscher Frankreichs: Roux stellt sich auf den Standpunkt Voit's[4]). Ich gebe nur folgendes Citat: „Ces deux substances (thé et café) ont toujours produit chez moi une augmentation dans la quantité d'urée et de chlorure de sodium rejetés par les urines". Der stoffumsetzende Einfluss des Caffein hielt jedoch nicht Stand, die Ausscheidung sank aber nie unter das Mittel.

Binz[5]) äussert sich dahin, dass stoffersparende Einwirkungen des heissen Aufgusses von geröstetem Kaffee bis jetzt nicht mit Sicherheit dargethan worden sind. „Soweit derselbe in der gebräuchlichen Gabe den Stoffwechsel überhaupt erkennbar ändert, ist eher an das Gegentheil zu denken."

---

1) a. a. O.

2) De l'influence du café et du caçao sur l'alimentation und Sur un moyen propre à annuler les effets de l'alimentation insuffisante. Comptes rendues 1870.

3) Eustratiade, Thèse de Paris 1870.

4) Des variations dans la quantité d'urée excrétée u. s. w. Comptes rend. T. 77.

5) Beiträge zur Kenntniss der Kaffeebestandtheile. Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. IX., Heft 1.

Mein Versuch, über den Tabelle IX Aufschluss gibt, dürfte geeignet sein, manche Widersprüche früherer Autoren zu erklären.

Tabelle IX.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Kaffebohnen in grm.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces in grm.
4. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnlich.				
	2		33 grm mit 200 ccm Wasser, 8 grm mit 100 ccm aq.			
	3					
	4					
	5			800	8,83	
	6					150
	7	Wie gewöhnlich.				
	8					
	9			717	8,50	
	Nachts 9—6			330	8,94	
5. Oct.	Morgens 7	Wie gewöhnlich.				166
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			180	5,70	
			Summa:	2027	31,97	316 m. 2,89 grm N
5/6. Oct.				902	33,21	Keine
6/7. „				1115	33,60	Keine

Der Versuch verdient in mehrfacher Beziehung unser Interesse. Wir sehen einer recht erheblichen Diurese (2027 ccm Harn) eine Minderexcretion von Harnstoff (31,97 gr) parallel gehen. Die genauere Betrachtung ergibt jedoch, dass, solange die Diurese in Kraft ist (bis 9 Uhr Nachmittags) auch die Harnstoffausscheidung eine Erhöhung erfährt (um etwa 3 gr), dass der Abfall erst in der Nacht und am folgenden Morgen erfolgt. Ehe ich nun den Stickstoffgehalt der Faeces bestimmt hatte, dachte ich mir, das Caffein beschränkt den Stoffzerfall, und diejenigen Beobachter, die das Gegentheil erkannten, liessen die Wirkung der Diurese, die bei ihnen vielleicht stärker, als bei mir hervortrat, ausser Acht. Da ergab sich denn ein Stickstoffgehalt des Kothes, der den der Normaltage um fast 2 gr übertrifft, also nahezu dem Stickstoff des zu wenig ausgeschiedenen Harnstoffs entsprechend. Ich befand mich nämlich durch die Kaffeewirkung, der ich seit 4 Wochen entwöhnt war, in einem pathologischen Zustande, der sich vornehm-

lich in heftigem Stuhldrang, dem reichliche Entleerung wässriger Stühle folgte, auszeichnete. Edlefsen[1]) zieht zur Erklärung der Thatsache, dass durch Diarrhoeen die Stickstoffausfuhr im Harn beschränkt wird, drei Möglichkeiten heran: „Einmal wäre es möglich, dass durch die Diarrhoe eine grössere Menge nicht assimilirter stickstoffhaltiger Substanz dem Körper entführt würde, zweitens könnte die durch vermehrte Wasserausfuhr aus dem Darm bedingte Verminderung der Harnabsonderung die Schuld tragen an einer Retention von Harnstoff in den Geweben und drittens könnte mit der Transsudation von Wasser in den Darm Harnstoff in diesen ausgeschieden werden". Edlefsen glaubt, dass ein gelegentlicher Austritt von $\overset{+}{\mathrm{U}}$r in den Darm durchaus innerhalb der Grenzen der Norm liege. Eine Verminderung der Harnabsonderung trat bei mir nicht ein, also kommen nur die beiden andern Möglichkeiten in Frage; jedenfalls wurde mehr N in den Faeces entleert. Ich beobachtete noch 2 Tage, ohne eine neue Bedingung einzuführen, meine Entleerungen. In den nächsten 24 Stunden, die denen der Kaffeeaufnahme folgen, enthält der Harn 33,21 gr, in den darauf folgenden 33,60 gr Harnstoff; Faeces wurden an diesen beiden Tagen nicht ausgegeben.

Ich will aus meinem Versuche gar keinen Schluss ziehen, ich will nur darauf hinweisen, von welcher Wichtigkeit die Berücksichtigung der Darmentleerung ist, wenn man einen Einblick in das Wesen des Zerfalls der stickstoffigen Producte im Organismus gewinnen will.

Auffallend war der hohe Grad von Intoxication, den die relativ geringe Dosis Kaffee bei mir hervorrief, er lässt sich nur dadurch erklären, dass ich während der ganzen Versuchszeit weder Kaffee noch Thee genossen hatte und nun auf einmal eine immerhin beträchtliche Dosis zu mir nahm. Ausserdem reagire ich überhaupt in ausnehmender Weise auf derartige Nervina. Bald nach der Aufnahme machte sich Tremor und lebhafte Unruhe bemerkbar, daneben Benommenheit des Sensoriums, Widerwillen gegen Nahrung, Harn- und Stuhldrang. In der Nacht schlief ich nur zwei Stunden; es war ein Zustand nervöser Aufregung, der sich selbst noch auf den folgenden Vormittag erstreckte, also noch 12—15 Stunden nach dem Kaffeegenuss zur Geltung kam. Besonders merk-

1) Ueber das Verhältniss der PO_4H_3 zum N im Urin. Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1878. Nr. 29.

würdig war mir noch eine psychische Alteration, eine Art milderen Grössenwahnsinns, sich darin kundgebend, dass ich mein Leistungsvermögen, das körperliche, wie das geistige überschätzte u. s. w.

Ich bemerke, dass ich damals von all diesen Wirkungen, die ja von allen Forschern in ähnlicher Weise geschildert werden, nichts wusste und alles das am folgenden Tage dem Herrn Prof. Zuntz als neue, seltsame Beobachtungen mittheilte.

Die Beeinflussung des Stoffwechsels, in so weit er sich in der Harnstoffproduction äussert, durch den Genuss von Chinin.

Um die therapeutische Wirkung eines pharmakologischen Körpers völlig verstehen zu können, ist es erforderlich zu wissen, ob er in Beziehung zum Stoffzerfall steht und welches diese Beziehung ist; als Anhaltspunkt für die Beurtheilung dieser Frage dient die Untersuchung der Endproducte des Stoffwechsels.

Ueber das Verhältniss des Chinins zur Harnstoffausscheidung hatte mir Herr Prof. Zuntz seine Erfahrungen, die A. Schulte in seiner Inauguraldissertation [1]) niedergelegt hat, mitgetheilt mit der Bemerkung, dass ihm eine Controle derselben erwünscht erscheine, weil damals die Einhaltung des Stickstoffgleichgewichts nicht mit hinreichender Strenge beobachtet worden sei. Sein Versuch ergab eine recht beträchtliche Herabsetzung des Werthes der Harnstoffexcretion für die Tage der Chininaufnahme, eine minder deutliche für die nächsten darauffolgenden Tage. Das Chinin zeigte bei mir die entgegengesetzte Wirkung wie die Betrachtung der Tabelle X erweist.

Tabelle X.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Chinin i. grm.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces i. grm.	N der Fäces.
7. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnlich.					
	2		1				
	3						
	4						
	5		1				
	6						
	7	" "					
	8						
	9			550	16,77		
	Nachts 9—6			290	12,74		

1) Ueber den Einfluss des Chinins auf einen Oxydationsprozess im Blute. Bonn 1870.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Chinin i. grm.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces i. grm.	N der Fäces.
8. Oct.	Morgens 7 Uhr	Wie gewöhnlich.				43,3	0,5
	8						
	9						
	10						
	11						
	12						
	Mittags 1			339	9,08		
		Summa:	2	1179	38,59		
8/9. Oct.			0	1056	34,90		

Ohne besonders verstärkte Harnabsonderung überragt die producirte Harnstoffmenge den Normalwerth um 4 gr. Das Chinin macht seine Wirkung bald nach der Aufnahme geltend; denn die Ausscheidung ist schon in den ersten 8 Stunden, in derem Laufe die 2 gr Chinin dem Körper zugeführt werden, ziemlich beträchtlich erhöht. Am folgenden Morgen ist noch eine Erhöhung bemerkbar, in den nächsten 24 Stunden jedoch wird das Normalmaass von 34,9 gr wieder erreicht.

Eine Nebenuntersuchung ergibt, dass die Titration des Harnstoffs an und für sich durch Chiningehalt des Harns nicht beeinflusst wird. Ich nahm 2 Proben von je 50 ccm einer auf einmal entleerten Harnmenge und versetzte die eine mit 0,1 gr Chinin, indem ich annahm, dass die aufgenommenen 2 gr Chinin etwa in der in 24 Stunden entleerten Harnportion (zu 1000 ccm gerechnet) wieder ausgespült würden. Beide Proben gebrauchten die gleiche Summe von ccm der $(NO_3)_2Hg$-Lösung. Es bleibt nun immer noch das wenig wahrscheinliche Bedenken, dass wenn auch nicht Chinin selbst, so doch sein im Harn vorkommendes Umwandlungsproduct, das Dihydroxylchinin, auf die Quecksilberlösung wirkt. Ich habe darüber keine Erfahrung und mache mir die Ermittelung dieses Vorgangs zur Aufgabe einer späteren Untersuchung. Der Stickstoffgehalt der Faeces ist um einige Zehntel herabgesetzt.

Ein zweiter Versuch zeigt unter denselben Bedingungen eine Erhöhung des Harnstoffwerthes auf 40,41 gr; das Harnvolum beträgt 1210 ccm, die Masse der Faeces 220 gr, ihr Stickstoffgehalt ist nicht erkennbar, da sie mit Proben von anderen Tagen vermengt wurden.

Ich war anfangs erstaunt, zu einem so entgegenstehenden Resultate gelangt zu sein. Wenn ich jedoch die Untersuchungen

vergleiche, die bis heute über den vorliegenden Gegenstand veröffentlicht wurden, so hat es den Anschein, dass das Chinin auf verschiedene Individuen nicht gleichmässig wirkt, sei es, dass es bei dem Einen Verdauungs- und Resorptionsstörungen macht, bei dem Andern nicht, oder dass es in den Geweben selbst verschieden bei verschiedenen Organismen in den Stoffwechsel eingreift, eine Annahme von geringer Wahrscheinlichkeit. Ist ersteres der Fall, so kann in diesen Fällen die Harnstoffexcretion nicht als Maass des Stoffwechsels angesehen werden, wenn nicht auch der Stickstoffgehalt der Faeces bestimmt und in Anschlag gebracht wird. Für mich gilt es keineswegs, dass im tractus intest. weniger Stoff resorbirt worden ist, da im Kothe sogar ein subnormes Maass von N excernirt wurde (Tab. X).

Meines Wissens ist Zuntz der erste, der 1868 in Gemeinschaft mit Scharrenbroich die Frage experimentell prüfte. Ueber das Resultat dieser Prüfung hat Binz auf der Naturforscherversammlung zu Dresden im September 1868 referirt. Kerner[1]) studirt eingehend, welche Veränderungen die Semiotik des Harns durch Chininaufnahme erfährt. Es zeigt sich eine mit der Grösse der Chiningabe wechselnde Abnahme der Harnstoff- und Gesammtstickstoffausscheidung im Harne; sie ist jedoch noch bei einer Aufnahme von 2,5 gr Chinin pro die eine nicht bedeutende. Kerner erwähnt zwar: Nicht eine einzige Darmausleerung von sämmtlichen Versuchen liess eine stattgehabte Beeinträchtigung der Verdaulichkeit der Nahrungsmittel unter dem Einfluss des Präparates erkennen". Die Bestimmung des Stickstoffgehalts in den Faeces, die allein Aufschluss über das Maass der nicht resorbirten Eiweissmassen gibt, wurde jedoch nicht bei seinen Versuchen durchgeführt. An dem Tage, an welchem Kerner parallel der grössten Chinindosis am wenigsten Harnstoff secernirt, wird der Brechreiz gewaltsam unterdrückt und durch 200 ccm aqua carb. gebessert, „den ganzen Tag über war jedoch der Appetit gestört, so dass die vorgeschriebenen Speisen nur mit Rücksicht auf die Nothwendigkeit der Einnahme bewältigt werden konnten. Die erst Tags darauf erfolgten Stühle gaben deutliche Chininreactionen, doch war die damit ausgeschiedene Menge Alkaloid immerhin verhältnissmässig klein."

1) Beiträge zur Kenntniss der Chinin-Resorption. Pflüger's Archiv Bd. I u. III.

Wird unter solchen Verhältnissen die Verdauungsthätigkeit nicht aus ihrem normalen Geleise getreten sein?

Bei Gelegenheit seiner Beobachtungen „über die Stickstoffausscheidung bei fieberhaften Krankheiten“ [1]) prüft Unruh, wie sich die Harnstoffabgabe unter dem Einflusse mittlerer Chiningaben verhält.

R. zeigt folgende Ausscheidungsverhältnisse.

Harnstoff pro 24 St. in gr.
18,4
13,5
14,2
16,8
16,5
17,0 (Mittags 1 gr Chinin)
19,8
16,3
15,5 u. s. w.

J. (Syphilitiker).

$\overset{+}{\mathrm{Ur}}$ pro 24 St. in gr.
19,4
20,7
17,3 (Mittags 0,9 Chinin)
24,0
16,3
15,0
20,9
20,5
17,6 (Mittags 1,2 Chinin)
17,7
18,1
17,2
16,2

Unruh glaubt, seine Versuche bestätigen die Ansicht, dass das Chinin eine den Stoffwechsel herabsetzende Wirkung ausübt. Ich meine aber, dass seine Versuche eine Steigerung des Stoff-

1) Virchow's Archiv Bd. 48.

wechsels durch die Chininaufnahme viel eher zu verstehen geben. Die Folge einer Verwundung ist doch die Wunde und nicht die Narbe. In den ersten Tagen nach der Chininaufnahme erhebt sich die Curve der Harnstoffabscheidung; soll man nun annehmen, dass ein Sinken in späterer Zeit die Folge vom Chiningenuss ist? Ich glaube, dass in einer andern Schlussfolgerung Unruh's mehr Wahrheit liegt: „Wir sehen also, dass die Wirkungen des Chinin äusserst verschieden sind; während in dem einen Falle die Stickstoffausfuhr sofort beschränkt wird, tritt im anderen Falle zuerst eine Vermehrung derselben und dann Verminderung ein, während in anderen Fällen gar keine Einwirkung weder auf die Temperatur noch auf die Stickstoffausscheidung ersichtlich ist".

Die Untersuchungen über die Zersetzung des Eiweisses unter dem Einflusse von Morphium, Chinin und arsenig. Säure von Boeck [1]) sind am Hunde angestellt und ermitteln eine Einschränkung des Stoffzerfalls als Wirkung des Chiningenusses. Das Thier litt in Folge der Chininfütterung niemals an Diarrhoe oder Erbrechen; Kothentleerung und Appetit waren regelrecht. Freilich ist auch hier der Stickstoffgehalt der Faeces nicht berücksichtigt. Bauer und Künstle [2]) ziehen aus ihren Beobachtungen an Fieberkranken den Schluss, „dass bei Herabsetzung der Fiebertemperatur, welche durch Darreichung von salicylsaurem Natron und Chinin bewirkt wurde, keine Verminderung, sondern fast regelmässig eine geringe Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harne eintrat".

Die Frage nach der Wirkung des Chinins auf den Stoffwechsel halte ich für eine noch nicht entschiedene.

Wenn es auch nicht in den Rahmen meines Themas gehört, halte ich es doch für interessant genug, über die Intoxicationserscheinungen, die ich an mir wahrnahm, kurz zu berichten. Um 2 Uhr Nachmittags Aufnahme von 1 grm Chinin, eine Stunde darauf werde ich belästigt durch ein Summen vor den Ohren, ein Summen hoher Töne, ähnlich dem Geräusch, welches Wasser im geschlossenen Gefäss kurz vor dem Kochen vernehmen lässt. Nach 2 Stunden kann ich deutlich bestimmen, dass ein Ton, das kleine h, vor allen

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII. 1871.
2) Ueber den Einfluss antipyret. Mittel auf die Eiweisszersetzung bei D. Arch. f. klin. Med. Bd. 24, Heft 1.

anderen hervorklingt, die übrigen verhalten sich wie Obertöne. Der Kopf wird schwer. Um 5 Uhr zweites Gramm Chinin. Oftmaliger Drang zum Uriniren. Der Rausch nimmt zu. Denkträgheit. Abschwächung der Hör- und Seh-Fähigkeit, Unsicherheit in Gang und Stimme.

Der Chininrausch setzt sich durch die Nacht fort, ich erwache oft; am Morgen ist er abgeschwächt, aber ich höre noch schlecht; am Mittag ist jedes Symptom geschwunden.

Beim späteren Chininversuch dieselben Symptome, derselbe Ton (kleines h). Er wird deutlicher, wenn ich mit den Fingern die Ohren verstopfe, jede Bewegung, die von Mund oder Kehlkopf ausgeht, bewirkt ein stärkeres Nachklingen dieses Tones.

Ich halte es noch für erwähnenswerth, dass ein Freund, der auf meinen Wunsch 1 grm Chinin aufnahm, denselben Ton vernahm.

Welche Veränderung erfährt die Harnstoffausscheidung beim Schwitzen, wenn der Wasserverlust durch die Haut durch Mehraufnahme von Getränken ersetzt wird?

Es ist eine längstbekannte Thatsache, dass die Wasserausscheidung durch die Niere und die durch die Haut in einem antagonistischen Verhältnisse stehen. Das macht sich schon darin geltend, dass in der kälteren Jahreszeit im Allgemeinen die Ausscheidung auf uropoetischem Wege die der wärmeren Jahreszeit ansehnlich überwiegt. An diese Erfahrung knüpft sich direct die Frage, ob nicht dadurch auch die Harnstoffexcretion auf ein geringeres Maass gesetzt wird und zwar aus zwiefachem Grunde, einmal wegen Verringerung der Harnmenge, dann, weil in dem Schweisse selbst jenes Zersetzungsproduct enthalten wäre.

Beide Umstände kommen in Betracht. Der Zusammenhang zwischen Harnwasser und seinem Harnstoffgehalt ist erwiesen; es sind ferner im Schweiss Spuren von Harnstoff nachgewiesen worden.

Speck[1]) folgert aus seinen Versuchen, „dass durch einen mehrstündigen tägl. starken Schweiss mit Ausnahme des ClNa, welches wesentlich vermindert wurde und des $\overset{+}{\mathrm{Ur}}$, der offenbar vermehrt wurde, eine wesentliche Veränderung in der Masse der

1) Ueber die Wirkung der bis zur Ermüdung gesteigerten körperl. Anstrengung unter verschiedenen Verhältnissen auf den Stoffwechsel. Arch. d. Ver. f. gem. Arb. 1860.

Harnbestandtheile nicht herbeigeführt wurde". Zur Erklärung dieses Umstandes habe ich einen anderen Ausspruch Speck's anzuführen: „Der Schweiss hat eine Steigerung der Körpertemperatur zur Folge gehabt".

Auffallend erscheint das Resultat Ranke's[1]). Um den Einfluss eines bedeutenden Verlustes an Schweiss auf die Stickstoffausscheidung durch die Nieren zu prüfen, unterzieht er sich 17 Minuten lang einem Kastendampfbad. Er erleidet während der Zeit einen Gewichtsverlust von 1280 grm, welche Gewichtsabnahme zum grossen Theil wenigstens auf Schweissverlust zu beziehen ist. Diese gewiss nicht unbedeutend zu nennende Schweissausscheidung zeigte sich auf die Stickstoffausscheidung im Harn von gar keinem Einflusse. Am Tage vor dem Schweissversuch wurden 17,95 grm am Schwitztage 17,86 grm, am folgenden Tage 18,19 grm N im Harne ausgeschieden". Man könnte hier denken, dass eine durch das Dampfbad erwirkte Temperatursteigerung vermehrten Eiweisszerfall einleitete, und der so mehrgebildete Harnstoff den Verlust durch den Schweiss nicht erkennen liess, daher denn vielleicht auch die Mehrausscheidung am folgenden Tage stammt.

Es reihen sich hier zwei Untersuchungen von Bartels (Greifswalder medic. Beiträge, Bd. 3 1864) an, die ich nach einem Referat im Arch. des Ver. f. wissenschaftl. Heilk. Bd. 2, 1866 anführe. „Die erste derselben betrifft die Wirkung heisser Dampfbäder auf das Allgemeinbefinden und den Stoffwechsel. Hier ergab sich, dass der hinlänglich lange ($2^1/_2$ St.) fortgesetzte Aufenthalt in einem mit heissen Wasserdämpfen gefüllten Raum einen fieberhaften Zustand herbeiführt, d. h. Erhöhung der Körpertemperatur mit Beschleunigung der Puls- und Athemfrequenz, mit Steigerung des Stoffwechsels und Abnahme des Körpergewichts. Die Steigerung des Stoffwechsels gab sich aber keineswegs durch sofortige Steigerung der Harnstoffausscheidung kund. Er trat vielmehr in Folge der anhaltenden Veränderung des Blutdruckes in den Gefässen der Nieren wegen der abnormen Anhäufung von Blut in der Haut während des Aufenthalts in der heissen Dampfatmosphäre, des nachfolgenden mehrstündigen Schwitzens und wegen des be-

1) Kohlenstoff- und Stickstoffausscheidung des ruhenden Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862.

trächtlichen Wasserverlustes des Körpers zunächst eine Harnstoffretention ein, und erst nachdem ein längerer Zeitraum nach der letzten Dampf- und Schwitzkur verstrichen war, erfolgte eine Ausgleichung dieser Störung durch gesteigerte Harn- und Harnstoff-Ausscheidung, derart, dass nun die in Summa während der ganzen Untersuchungszeit ausgeschiedenen Harnstoffmengen die Steigerung des Stoffwechsels doch deutlich verrieth.

In der 2. Beobachtungsreihe berichtet Bartels über die Wirkung starker Schweisse mit gleichzeitigem Sinken der Körperwärme auf die Harn- und Harnstoffausscheidung. „Die betreffenden Beobachtungen wurden an einem Phthisiker angestellt. Auch hier verminderte sich natürlich während der Tage, an denen der Kranke in profuser Weise schwitzte, die Harnmenge. Auch hier trat momentan eine Harnstoffretention ein. Allein bei dem mit Dampfbädern behandelten trat auf die durch Schweiss beschränkte Harnstoffausscheidung eine excessive Steigerung derselben (über 30 % gegen das vorher und über 40% gegen das nachher beobachtete Mittel) ein, bei dem Phthisiker dagegen war die Steigerung der Harnstoffausscheidung nach den Schweissen viel geringfügiger. Sie übertraf die vorher und nachher beobachteten Mittelwerthe nur um wenige Procente, und der Gesammtbetrag der Harnstoffausscheidung während der Schweisstage und der darauf zunächst folgenden Periode blieb sogar unter diesen Mittelwerthen . . .“

Die Angaben der Forscher über diese Frage stehen also miteinander nicht im Einklange und wohl aus folgenden Gründen: Jedenfalls gibt es einen Grad der Schweissabsonderung, der die normalen Vorgänge im Körper in einen patholog. Stand versetzt und so umstimmend in die Vorgänge des Stoffwandels eingreift. Oder das Schwitzen an und für sich beruht auf einem patholog. Zustande, wie im zweiten Bartels'schen Falle. Haben wir es dagegen mit einem mässigen Schweisse zu thun, so kann die Menge des durch die Haut tretenden Harnstoffs zu gering sein, um eine erkennbare Herabsetzung des durch die Niere ausscheidenden Harnstoffs hervorzurufen. Nun ist aber doch die Harnausscheidung vermindert? Hier glaube ich ausser den schon auf S. 469 berührten Verhältnissen auf folgenden Punkt verweisen zu müssen: Das Verhältniss zwischen aufgenommener fester und flüssiger Nahrung kann zu Gunsten letzterer ein so ungleiches sein, dass immer ein bedeutender Ueberschuss von Wasser (über die zur Harnstoff-

ausfuhr nöthige Menge) die Nieren passirt; wenn dieser Ueberschuss, wie etwa durch die Schweisswirkung, wegfällt, braucht die Harnstoffausscheidung nicht geschädigt zu werden. Noch ein dritter Umstand, ich habe ihn schon angedeutet, kommt in Betracht: Wird das Schwitzen durch heisse Bäder bewerkstelligt, so werden durch die Erhöhung der Körpertemperatur neue Bedingungen und zwar den Stoffzerfall beschleunigende eingeführt.

Es lag nicht in meiner Absicht, die Bedeutung des Schweisses im menschlichen Haushalt darzulegen, es wären dazu längere Versuchsreihen nöthig gewesen. Ich wollte mich nur vergewissern, ob Versuche über Wirkung der Muskelarbeit auf die Harnstoffabsonderung nicht durch die Schweisssecretion als solche in ihrem Ergebniss beeinflusst werden und gleichzeitig die Wirkung eines in dieser Beziehung noch nicht erforschten geschätzten Arzneimittels, des Pilocarpins auf den Stickstoffumsatz ermitteln.

Durch subcut. Injection von 0,02 grm Pilocarpin brachte ich mich in Schweiss und steigerte ihn durch reichliche Bedeckung mit Federbetten. Um das mit dem Schweiss auswandernde Fluidum zu ersetzen, trank ich — den Durst als Maassstab nehmend — 500 ccm Wasser mehr als sonst.

Tabelle XI.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Pilocarpin.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces i. grm.
10. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhniich				
	2		0,02 grm			
	3					
	4	200 ccm Wasser				
	5	300 „ „				
	6					
	7	Wie gewöhnlich				
	8					
	9			620	15,13	
	Nachts 9—6			201	11,09	
11. „	Morgens 7	„ „				61,5
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			242	8,41	
			Summa:	1063	34,63	

Wir sehen weder in den einzelnen Zeiträumen eine merkliche Curvenverschiebung, noch in der Gesammtausscheidung der 24 Stunden.

Freilich war der Schweissverlust, obgleich ich noch mehrere Stunden nach der Pilocarpininjection im Bette blieb, kein enormer. Die Wirkung trat nach einer halben Stunde hervor und erreichte ihr Maximum am Ende der ersten Stunde. Besonders stark war die Speichelabsonderung, die einige Minuten nach der Einspritzung begann. Soweit es angänglich, sammelte ich den Speichel in einem Gefäss, es waren 125 ccm. Auch die Thränendrüse secernirte reichlicher; eine vermehrte Secretion der Tracheal- oder Bronchial-Schleimhaut verrieth sich durch Ronchi, eine Beobachtung, die meines Wissens in der Literatur des Piloarpins noch nicht erwähnt ist. Ausserdem verspürte ich keine absonderliche Wirkung. Wenigstens soviel darf ich aus diesem Versuche entnehmen, dass mit künstlich erregter Absonderung mässiger Schweiss- und ziemlich starker Speichelmengen keine bedeutenden Mengen stickstoffhaltiger Substanz aus dem Körper treten.

Wird durch Muskelarbeit der Zerfall der stickstoffhaltigen Körpergewebe beeinflusst?

Diese Frage, die in den letzten Jahrzehnten zu immer wieder erneuten Untersuchungen und Forschungen Anlass gegeben, ist auch heute noch nicht völlig zum Abschluss gebracht. Man hat sie von den verschiedensten Seiten aus in Angriff genommen, mit wechselnden Resultaten, und so haben sich im Laufe der Jahre die mannichfaltigsten Anschauungen über das chemische Wesen der Muskelthätigkeit ausgebildet. Es lässt sich nicht leugnen, dass man an die Lösung dieser Frage vielfach mit einem Vorurtheil getreten, mit dem Vorurtheil, dass Kraftäusserungen, die sich an einem vorzüglich aus Eiweiss bestehenden Gewebe abspielen, auf Umsetzungen beruhen müssten, die gerade den stickstoffhaltigen Theil des Eiweissmolecüls, da dieser ja das Eiweiss vor anderen Substanzen auszeichne, beträfen. Man erwartete, dass Muskelarbeit diesen Einfluss durch eine vermehrte Ausscheidung stickstoffhaltiger Excrete manifestiren würde, und die ersten Forscher, die experimentell an diese Frage herantraten (C. G. Lehmann, Simon u. a.) fanden diese Erwartung bestätigt. Ich sehe dieses Vorurtheil als eine Quelle falscher Resultate an, eine andere glaube ich darin

erkennen zu müssen, dass es sehr schwierig ist, Untersuchungen über diesen Gegenstand in fehlerfreier Weise anzustellen: Ein gewisses Maass von Muskelarbeit leisten wir ja immer, soll nun ihr Einfluss erkannt werden, so heisst es die Muskelaction steigern, nun aber treten neue Bedingungen auf: Starke Anstrengungen bewirken vermehrte Schweissabsonderung, rufen Aenderungen in der Flüssigkeitsaufnahme hervor, erhöhen die Körpertemperatur u. s. w. Ich werde in diesem Kapitel zeigen, dass es noch eine andere Quelle gibt, aus der Irrthümer in der Beurtheilung derartiger Versuche fliessen können.

Die durch die älteren Forscher (G. Lehmann, J. F. Simon, Beigel, Speck u. s. w.) zur Herrschaft gebrachte Anschauung, dass Muskelthätigkeit einen vermehrten Eiweisszufall bedinge, wurde durch Voit's berühmte Forschungen[1]) erschüttert. Sie führen ihn zu dem Schlusse, dass nach starker Arbeit in 24 Stunden nicht mehr Eiweiss zum Zustandekommen der Arbeit zersetzt wird, als in der Ruhe. Der Erklärungsversuch Voit's, dass eine schon im ruhenden Körper vorhandene Kraft — die elektrischen Ströme — erst bei der Arbeit nach aussen trete, hat sich wenig Geltung verschafft, wurde vielmehr von den meisten Physiologen bekämpft. M. Traube[2]) gibt eine andere Vorstellung über das Wesen der Muskelaction: „die Eiweisskörper sind nicht das Material für die Bewegung, es sind dies allemal nur stickstofffreie Körper . . . .“ „der chemische Process während der Contraction vollstreckt sich zwar an der Muskelfaser selbst, aber nicht, indem er sie zerstört, sondern nur, indem er ihr den losgebundenen Sauerstoff entzieht und zur Verbrennung anderer in der Muskelflüssigkeit vorhandener Körper verwendet“. Während Smith[3]) der Muskelaction einen eiweisszerfällenden Einfluss zuschreibt, folgern Fick und Wislicenus[4]) aus ihrem Versuche, dass die Verbrennung eiweissartiger Körper höchstens einen kleinen Beitrag zur Muskelarbeit liefere und dass das eigentlich krafterzeugende Brennmaterial für den Muskel stickstofffreie Verbindungen, Fette oder Kohlenhydrate seien.

1) Unters. über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegung auf den Stoffwechsel. München 1860.

2) Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. XXIII.

3) a. a. O.

4) Vierteljahrsschrift der Züricher naturf. Gesellsch. Bd. 10.

Parkes[1]) findet während der Arbeit eine Verminderung, in der darauf folgenden Ruheperiode eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung. Diese Beobachtungen werden von Liebig[2]) in hervorragender Weise gewürdigt, wenn er auch der Schlussfolgerung Parkes nicht zustimmt. Voit[3]) weist Parkes Fehler in der Anordnung seiner Versuchsbedingung nach und tritt für seine alte Anschauung ein, dass durch die Eiweisszersetzung sich im Muskel Kraft ansammele, und dass diese Kraft es ist, eine angesammelte Spannkraft, mit der wir arbeiten. Die dabei stattfindende Mehrzersetzung von Fett und stickstofffreiem Material sei eine secundäre Erscheinung, bestimmt, den Körper auf seiner Wärmehöhe zu erhalten, ohne welche die Processe im Muskel, die Lageveränderung der kleinsten Theilchen etc., nicht möglich seien.

Parkes[4]), um den Angriffen Voit's gerecht zu werden, wiederholt seine Versuche unter sorgfältiger Beobachtung aller Cautelen. Freilich erzielt er jetzt weit weniger eclatante Resultate und scheint die Anerkennung seiner früher dargelegten Vorstellungen über das chemische Wesen der Muskelarbeit kaum mehr zu beanspruchen.

Nach F. Schenk's[5]) Untersuchungen, deren Resultate unter sich nicht übereinstimmen, steht die Arbeit in keinem directen Zusammenhang mit der Harnstoffausscheidung.

Anders lauten die Folgerungen, zu denen die Beobachtungen von Austin Flint[6]) führen.

Um die Frage, ob mit der Muskelthätigkeit eine Steigerung der Harnstoffausscheidung verbunden sei, zu entscheiden, ist nach

---

1) On the Elimination of Nitrogen by the Kidneys and Intestines during Rest and Exercise on a Diet without Nitrogen. Proceed. of the Royal Society Lond. Vol. XII. On the elimination etc. on a regulated Diet of Nitrog. Vol. XVI.

2) Annalen der Chemie u. Pharmacie 153—154.

3) Ueber die Entwicklung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft u. s. w. Zeitschr. f. Biologie VI. 1870.

4) Further experiments on the effect on diet and exercise on the elimination of N. Journal of Anat. and Physiol. Vol. XIX. 1870—71.

5) Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzung im menschl. Organismus. Arch. f. exp. Path. II. 1874.

6) The sources of muscular power as deduced from observations upon the human subject under conditions of rest and of muscular exercise. Journal of Anat. and Physiol. Vol. XII. 1877.

F. folgender der einzig richtige Weg. Man beobachtet ein Individuum während aufeinanderfolgenden Perioden der Ruhe und der Thätigkeit. Die Diät ist von normaler gemischter Art und nach Qualität und Quantität dem Belieben des Individuums überlassen, aber es wird genau beobachtet, wieviel stickstoffhaltige Substanz täglich dem Körper zugeführt wird und wieviel Stickstoff in dem Urin und den Fäces zur Ausscheidung kommt. Das jeweilige Verhältniss dieser beiden Zahlen, also die Stickstoffbilanz des Körpers, zusammengenommen mit genauen Gewichtsbestimmungen des Individuums kann dazu dienen, die gestellte Frage zu entscheiden. F. stellte im Jahre 1870 an dem Schnelläufer Weston eine Versuchsreihe dieser Art an. Die Resultate dieser Versuche sind durch die im Jahre 1876 in London angestellten von Pavy bestätigt worden. Es zeigte sich das Verhältniss des ausgeschiedenen zum aufgenommenen Stickstoff in der Arbeitsperiode fast auf das doppelte erhöht, dabei eine entsprechende Abnahme des Körpergewichts.

H. Brietzke[1]) der seine Beobachtungen an 6 Gefangenen anstellte, kann eine Steigerung der Harnstoffexcretion durch die Arbeit nicht erkennen. Auf der 50. Naturversammlung zu München 1877 bespricht Kellner „Versuche über den Einfluss der Arbeitsleistung auf die Verdauungsthätigkeit und den Eiweisszerfall beim Pferde“, die von Wolff, Funke etc. an der Versuchsstation zu Hohenheim ausgeführt waren. In 5 aufeinanderfolgenden Perioden von 13—14tägiger Dauer, hatte das Pferd verschiedene Arbeit zu verrichten, welche mittelst Bremsgöpel regulirt und genau gemessen werden konnte. Die Harnstoffausscheidung wuchs mit der Steigerung der Arbeit.

Gegen Flint und die eben erwähnten Forscher polemisirt nun Forster[2]) und sucht die Ergebnisse ihrer Forschung mit den Voit'schen Ideen in Einklang zu bringen. Flint's Schnellläufer habe bei seiner anfangs reichlichen Diät in der Ruhe den Fonds seines Vorrathseiweisses erhöht. „Als nun mit dem Beginne der Arbeit bedeutend weniger verzehrt wird, als an den Ruhetagen

---

1) Urea and its relation to muscular force. British and for med. — revue 1877.

2) Ueber den vermeintl. Einfluss der Muskelthätigkeit auf den Eiweisszerfall im Thierkörper. 1878.

vorher, muss der Eiweissverbrauch durch die Zellen im Körper die eben aufgenommenen Eiweissmengen übersteigen, da die Menge des den Zellen gebotenen Materials nicht sofort von der Zufuhr, sondern von dem circulirenden Vorrathe des gelösten Eiweisses abhängt." Auch die Resultate der Hohenheimer Forscher lassen nach Forster (bezüglich Voit) nur auf einen bedingten, zufälligen Eiweisszerfall bei der Muskelarbeit schliessen, und zwar einen durch den Schwund der Fettvorräthe bedingten. „In den oben genannten Hohenheimer Versuchen musste das Versuchsthier bei der lange Zeit andauernden strengen Arbeit bei gleichbleibender Zufuhr von Fett oder Kohlehydraten allmählich fettarm werden und um so mehr, je grösser die zu leistende Arbeit war. Bei der gleichen Fütterung musste sonach in späterer Arbeitszeit, nicht durch die Arbeit, sondern durch den Fettverlust hervorgerufen, der Eiweissumsatz sich steigern."

Zwei inzwischen neu erschienene Arbeiten von Kellner[1]) präcisiren sein früher gefundenes Resultat zum Theil in Uebereinstimmung mit Forster's Erklärung dahin, dass vermehrte Muskelarbeit nur dann auf die Harnstoffausscheidung wirkt, wenn die Nahrung nicht genügend Kohlenhydrate und Fette zur Bestreitung des durch die Arbeit gesteigerten Stoffwechsels liefert. Es sei hier darauf hingewiesen, dass Kellners Ergebnisse sich demselben Gesichtspunkte unterordnen, welchen ich unten S. 496 zur Erklärung der Einwirkung des Sauerstoffmangels auf den Eiweisszerfall bei der Muskelarbeit citirt habe. Verfasser resümirt sein Untersuchungsergebniss dahin: „dass als Quelle der Muskelkraft im Allgemeinen der Zerfall organischer Körpersubstanz zu betrachten ist, dass in erster Linie aber die bei der Oxydation stickstofffreien Materials, der Kohlehydrate und des Fettes, frei werdenden Spannkräfte neben jener, welche das zerfallende Circulationseiweiss liefert, die mechanischen Kraftäusserungen vermitteln und dass das organisirte Eiweiss erst dann angegriffen wird, wenn anderes Material nicht mehr in genügender Menge zur Oxydation herangezogen werden kann."

Die zahlreichen, mühevollen Untersuchungen, die zur Klärung

1) Ueber den Einfluss der Muskelthätigkeit auf den Stoffzerfall im Organismus des Pferdes. Landwirthschaftl. Jahrb. Berlin 1879 S. 701, und Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Muskelthätigkeit und Stoffgehalt im thier. Organismus, ebendas. 1880. S. 651.

des Verhältnisses zwischen Muskelarbeit und Stoffzerfall vorgenommen wurden, haben freilich die Zahl der Gesichtspunkte für die Auffassung dieser Frage vermehrt; aber bei ihren widersprechenden Resultaten ist es heute noch nicht möglich irgend eine der Vorstellungen als eine alle Zweifel zurückweisende hinzustellen.

Wenn man sieht, wie die meisten Beobachtungen, die überhaupt eine Beziehung zwischen Muskelaction und Harnstoffausscheidung erweisen, durchaus keine Proportionalität zwischen diesen beiden Factoren erkennen lassen, wie nur wenige Experimentatoren eine wirklich in Anschlag zu bringende Erhöhung der Harnstoffproduction durch die Arbeit erwirkt finden, so liegt der Gedanke nahe, dass ausser den schon oft gerügten Versuchsfehlern vielleicht noch andere bisher nicht aufgefundene den Versuchen mancher Forscher zu Grunde liegen. Ich wurde durch meinen hochgeschätzten Lehrer, Herrn Prof. Zuntz darauf hingeführt, eine von Fränkel gemachte Erfahrung, die Erfahrung, dass Sauerstoffmangel erhöhten Eiweisszerfall bedinge[1]) als eine Quelle anzusehen, aus der bei Versuchen über die Wirkung der Muskelthätigkeit leicht Fehler entspringen können, vielleicht schon hie und da Irrthümer geflossen sind, und die Resultate, die jene Forscher erzielten, getrübt haben.

Fränkel erinnert an die durch Pflüger erwiesene, nun wohl von fast allen Physiologen anerkannte Thatsache, dass der Gewebszerfall unabhängig von der oxydirenden Einwirkung des Sauerstoffs vor sich geht und dieser erst eine secundäre Rolle spielt. Fränkel's am Hunde angestellte Versuche führen zu einer neuen, ungeahnten Beobachtung, sie liefern deutlich den Beweis, dass Sauerstoffnoth sich im Körper durch einen Mehrzerfall stickstoffhaltiger Gewebe bemerklich macht. Hunde, deren Harnstoffausscheidung im Hungerzustande oder bei gleichmässiger Nahrung eine constante geworden, werden in den Zustand der Dyspnoe versetzt und darin mehrere Stunden erhalten und ihre Harn- und Harnstoff-Ausscheidung unter diesen Verhältnissen beobachtet. An den Tagen der Dyspnoe treten beträchtliche Erhöhungen der Harnstoffproduction ein.

---

1) Ueber den Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall im Thierkörper. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 67, Heft III. 1876.

Was auf diese Weise durch die experimentelle Prüfung erwiesen ist, wird auch durch schon bekannte Thatsachen — und Fr. führt diese an — gestützt. Wie schon von Naunyn constatirt wurde[1]), bewirkt die Einathmung von Kohlenoxydgas eine verstärkte Eiweisszersetzung. Die beiden Haupteigenthümlichkeiten der acuten Phosphorvergiftung, die Herabsetzung der Oxydationsprozesse einerseits, die Steigerung des Eiweisszerfalles andererseits zeigen sich durch Fränkel's Erfahrung als etwas Zusammengehöriges. Ferner schliesst sich an die Prozesse, die sich durch Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen characterisiren, bei denen also weniger Sauerstoffträger im Organismus kreisen, gemeiniglich eine caeteris paribus erhöhte Harnstoffbildung. Nach den Beobachtungen Bauer's[2]) sind die Folgen einer Blutentziehung fur den Stoffwechsel: Verminderte Sauerstoffaufnahme, verminderte Kohlensäureabgabe, gesteigerte Harnstoffausscheidung.

Fränkel baut auf die von ihm festgestellte Thatsache die Hypothese, dass der Körper überhaupt kein lebendes, sondern nur abgestorbenes, abgenutztes Eiweiss zersetze. Dieses Absterben zelliger Organe gehe auch im Eiweisshunger im geringen Umfange perpetuirlich vor sich. „Es scheint aber überhaupt auf einem in der Natur des Lebensablaufes sämmtlicher zelliger Organismen gelegenen Gesetze zu beruhen, dass dieselben, nachdem sie durch das Wachsthum einen gewissen Grad der Entwickelung erreicht haben, dem Tode anheimfallen. Dieses Absterben erfolgt im weiteren Umfange bei Sauerstoffmangel.“ Als Bedingungen für das Absterben der Organe sieht F. an: 1) Erhöhte Körpertemperatur, 2) Verminderte Sauerstoffzufuhr zu den Geweben, 3) Vergiftung der Gewebe.

Der Einspruch, den Eichhorst (Virchow's Arch. Bd. 70, Heft 1 — Bd. 74, Heft 2) gegen Fränkel in Bezug auf die Deutung seiner Versuche erhebt, indem er darauf beharrt, dass „der Harnstoff eine Function des Sauerstoffs“ ist, scheint mir durch Fränkel's Entgegnung hinlänglich widerlegt zu sein.

Soviel hat Fränkel festgestellt, dass Mangel an Sauerstoff eine vermehrte Harnstoffexcretion bedingt. Ohne mich vorläufig

---

1) Beiträge zur Lehre vom Diab. melit. Arch. f. exp. Pathol. Bd. III.

2) Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper unter dem Einflusse von Blutentziehungen. Zeitschr. f. Biol. IV.

um Hypothesen zu kümmern, die sich erklärend an diese Thatsache anlehnen, will ich zeigen, wie auch ein durch Muskelarbeit hervorgerufener Sauerstoffmangel gross genug sein kann, um sich in einer vermehrten Ausscheidung stickstoffhaltiger Producte zu erkennen zu geben. Die Beweisführung zerfällt in zwei Theile. Einmal musste ich erforschen, ob anstrengende Muskelthätigkeit an und für sich Bezug hat auf die Quantität des ausgeführten Harnstoffs. War die Antwort negirend, so hatte ich zu erweisen, dass die bis zur Athemnoth gesteigerte Muskelaction den Zerfall der stickstoffigen Gewebe beschleunige.

Ich bestieg deshalb, während in den vorhergehenden Tagen das Maass der täglichen Körperarbeit ein möglichst beschränktes war, an einem der Versuchstage sechsmal den Kreuzberg bei Bonn, langsam, aber eine durch die oftmalige und stetige Wiederholung doch anstrengende Arbeit. Die Harnstoffabsonderung zeigte sich dadurch nicht modificirt. Am folgenden Tage wurde der Berg nur einmal, am darauf folgenden zweimal bestiegen, aber so hastig, dass ich alle 10 Minuten, ausser Athem gebracht, rasten musste. Die untenstehenden Tabellen lehren, wie sich unter diesen Verhältnissen die Harnstoffausscheidung verhielt.

Tabelle XII.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces in grm.
12. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnl.				
	2		Sechsmalige			
	3		Ersteigung des			
	4		Kreuzberges.			
	5		Pulsfrequ. 90,	390	7,64	
	6		Respiration 16			
	7	„ „				
	8					
	9			198	7,92	
	Nachts 9—6			289	11,64	
13. „	Morg. 7	„ „				69,5 mit 0,8 N
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			327	7,71	
			Summa:	1204	34,91	

Tabelle XIII.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces in grm.
13. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnl.				
	2		Einmalige hastige Erklimmung des Kreuzberges. Dyspnoe. Puls 140—150. Schweiss, Durst.			
	3					
	4	300 ccm H_2O				
	5			275	7,73	
	6					
	7	Wie gewöhnl.				
	8					
	9			250	9,02	
	Nachts 9—6			300	11,76	
14. „	Morg. 7	„ „				73,4 mit 1,2 N
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			265	8,13	
			Summa:	1090	36,64	

Tabelle XIV.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces i. grm.
14. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnl.				
	2		Zweimalige hastige Ersteigung des Kreuzberges; Athemnoth, Pulsfrequ. 150. Schweiss und Durst.			
	3					
	4	300 ccm H_2O				
	5			225	8,83	
	6					
	7	Wie gewöhnl.				
	8					
	9			241	8,53	
	Nachts 9—6			302	12,75	
15. „	Morg. 7	„ „				64,0
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			254	9,60	
			Summa:	1022	39,71	

Bemerkungen zu Tabelle XII, XIII und XIV.

Die Vergleichung von Tab. XII mit der eines Normaltages (I oder III) ergiebt, dass angestrengte Muskelthätigkeit als solche keine Aenderung in den Absonderungsverhältnissen der stickstoffigen Excrete hervorzubringen vermag, weder in der Zeit der Arbeit, noch in den darauf folgenden Stunden. Tabelle XIII lässt

schon die Wirkung der Dyspnoe erkennen; da die Ursache noch gering, ist auch die Wirkung noch nicht sehr deutlich. An diesem Tage wurden, um die Schweisswirkung zu compensiren, 300 ccm Wasser mehr als an anderen Tagen getrunken, dem Durstgefühl entsprechend. Da die Harnmenge gegenüber den Normaltagen eher verringert als gesteigert ist, so ist das Harnstoffplus nicht auf vermehrte Wasseraus- und -einfuhr zu beziehen. Dasselbe gilt für den folgenden Tag, an welchem dieselben Bedingungen intensiver wirkten und dementsprechend sich die Harnstoffausscheidung um 5 grm steigert. Die vermehrte Harnstoffabsonderung hält einige Tage an trotz der an diesen Tagen beobachteten Körperruhe. (Vgl. Fränkel's Versuche am Hunde.)

Man könnte noch einwenden, dass die vermehrte Harnstoffabsonderung in den dem Arbeitstage folgenden 24 Stunden als Folge der Arbeit an und für sich anzusehen sei, im Sinne derer, die dafür halten, dass Muskelaction zwar Zersetzungsprozesse anrege, die Producte derselben aber nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit den Körper verlassen. Ich habe zum Behuf der Widerlegung den Versuch in der Art wiederholt, dass ich nach dem Arbeitstag einen Ruhetag einschaltete und erst am folgenden mich in Dyspnoe versetzte. Ueber das Resultat giebt Tab. XV und XVI Aufschluss.

Tabelle XV.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces i. grm.
17. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnl.				
	2		Anstrengende Fusstour bis zur Uebermüdung ohne Steigerung der Respirationsfrequenz.			
	3					
	4					
	5					
	6					
	7	„ „				
	8					
	9			520	14,66	
	Nachts 9—6			306	11,84	
18. „	Morg. 7	„ „				10,0
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			285	8,17	
			Summa	1111	34,67	
			Gesammtbestimmung		34,44	
18/19. „			Ruhe	1202	33,81	45,0

Tabelle XVI.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces i. grm.
19. Oct.	Mittags 1	Wie gewöhnl.				
	2					
	3		Muskelan-			
	4		strengung mit			
	5		Athemnoth,			
	6		Puls 150. Durst			
	7	„ „	gering, nur			
	8		100 ccm Wasser			
	9		mehr ge-	505	16,61	
	Nachts 9—6		trunken.	307	12,80	
20. „	Morg. 7	„ „				35,0
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			403	9,20	
				1215	38,61	
			Gesammtbestimmung		39,01	
20/21. „			Ruhe	1114	35,89	43,2

Ich habe hier noch darauf hinzuweisen, dass der von Pflüger gerügte Titrirfehler bei diesen Bestimmungen dahin wirken müsste, an den Dyspnoetagen den Werth der Harnstoffausfuhr zu klein erscheinen zu lassen, der eigentliche Werth also ein grösserer war. Ich vermuthete nämlich eine Normalausscheidung, setzte also zu wenig ccm Lösung zu, ehe ich neutralisirte u. s. w.

Es könnte mir noch eingewandt werden, die bei der hochangestrengten Muskelthätigkeit erzielte Mehrharnstoffsecretion sei zum Theil auf Temperaturerhöhung des Körpers zurückzuführen. Zu einem derartigen Vorwurf ist man in der That berechtigt. Liebermeister und Hoffmann erreichten bei Ersteigung der 600 Meter hoch gelegenen Schauenburg, in der Achselhöhe gemessen, eine Temperaturerhöhung, der eine um 0,3, der andere um 1,1° C. Die höchste Temperatur, welche bisher bei einem Menschen als Folge körperlicher Anstrengung beobachtet wurde, ist die, welche Obernier[1]) bei einem Schnellläufer fand, der den Weg von Bonn nach Godesberg und zurück (im Ganzen etwa $2^1/_2$ St.) in einer Stunde zurückgelegt hatte. Unmittelbar nachher wurde die Temperatur im rectum = 39,6° C. gefunden. Bei

1) Der Hitzschlag. Bonn 1867.

anderen Personen beobachtete derselbe Autor nach halbstündigen Märschen im Geschwindschritt Steigerungen der Temperatur im rectum von 0,4—0,5, nach 1½stündigen Geschwindmärschen Steigerungen von 1,0—1,2° C.

Die thermometrische Messung ergab bei meinen Versuchen eine Steigerung von 0,1—0,2° C., was für einen vermehrten Stoffzerfall wohl kaum in Betracht kommt. Ausserdem ruhte ich ja alle 10 Minuten, bis der Puls wieder auf die Normalzahl sank, und: „Die Erhöhung der Körpertemperatur, welche durch körperliche Anstrengung bewirkt worden ist, nimmt schnell wieder ab, sobald die Anstrengung aufgehört hat, und zuweilen geht nachher in der Ruhe die Temperatur unter die Norm zurück.“

Anlehnend an die Pflüger'schen Anschauungen über das Leben der Zelle und das Wesen des Lebens, hat Zuntz für die von Fränkel ermittelte Thatsache einen Erklärungsversuch gemacht[1]). Die Selbstzersetzlichkeit des lebendigen Molecüls ist es, welche das Leben unterhält. Durch die Wärme werden im Molecül Schwingungen unterhalten, die C- und O-Atome in solche Nähe bringen, dass sie sich zu CO_2 vereinigend das lebendige Molecül verlassen. Die Bildung der CO_2 erzeugt aber zugleich die Bedingungen für den Ersatz des Verlustes, indem Affinitäten frei werden, einerseits für O-, andererseits für C- und H-haltige Radicale. Im normalen Organismus lässt der O nicht auf sich warten, sondern ist sofort bereit, in die Lücke einzutreten. Ist er nicht vorhanden, so schliessen sich die Affinitäten in anderer Weise und begründen damit den Untergang des Molecüls. „Die Erklärung dieses interessanten Phänomens (des von Fränkel aufgefundenen) ist nach den oben entwickelten Anschauungen die, dass die lebendigen Eiweissmolecüle sich nicht regeneriren können, wenn nach eingeleiteter Dissociation die Stoffe fehlen, welche in die freien Affinitäten einzutreten haben. Diese letzteren werden sich dann intramolecular schliessen, und damit ist das Molecül zum Weiterleben untauglich geworden.“

Es ist leicht zu verstehen, wie gerade bei Muskelarbeit, wobei die CO_2-Bildung eine so lebhafte ist, die Sauerstoffcarenz sich sehr fühlbar macht. Während bei der heftigen Contraction durch

---

1) Gesichtspunkte zum krit. Studium der neueren Arbeiten auf dem Gebiete der Ernährung. Separat-Abdruck aus Landwirthschaftl. Jahrbücher.

das ganze Muskelzellnetz eine Summe freier Affinitäten existirt, reicht die Athemmechanik, obwohl sie sehr gesteigert ist, nicht mehr hin, den zum Ersatz nöthigen Sauerstoff herbeizuführen, wie unter Anderem die Gasanalysen des venösen Muskelblutes von Sczelcow beweisen.

Ich vermuthe, dass viele Forscher, die in Folge angestrengter Muskelaction eine Erhöhung der Harnstoffausscheidung fanden, sich oder ihr Versuchsobject zu einer Arbeit anhielten, die zur Athemnoth führte. Ich wage nicht, es für irgend eine Arbeit zu behaupten, dass Dyspnoe eine Rolle dabei gespielt habe; aber der Gedanke drängt sich mir immer auf, wenn ich in der Literatur Notizen finde, des Sinnes, dass nur angestrengte Muskelthätigkeit vermehrte Harnstoffexcretion bewirke, als wäre angestrengte Muskelthätigkeit etwas anderes als ein höherer Grad von Muskelthätigkeit.

So spricht J. F. Simon von zwei Stunden anhaltenden heftigen Bewegungen, C. G. Lehmann von bedeutenden Strapazen, denen er sich unterzog.

Voit, der zu dem Schlusse kommt, dass durch die Arbeit keine vermehrte Eiweisszersetzung erwirkt wird, erwähnt doch adäquat durchaus nicht ganz unbedeutende Steigerungen der Harnstoffabsonderung bei der Arbeit seines Hundes: „Stets lief er ausserordentlich schnell, so dass er zuletzt 10 Minuten lang ohne zu ruhen das Rad treiben konnte, dies war für ihn eine sehr grosse Anstrengung, der Athem war keuchend und beschleunigt und häufig stand ihm schaumiger Speichel vor dem Mund.“

In wie weit meine Befürchtung für den Flint'schen Schnellläufer gilt (ich kann mir einen solchen ohne Dyspnoe gar nicht vorstellen), der täglich einen Weg von 40—92 engl. Meilen zurücklegte, wage ich nicht zu entscheiden. Ich halte den Satz, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen Muskelarbeit an und für sich keinen vermehrten Eiweisszerfall bedingt, für einen unantastbaren; glaube nur durch meine Versuche eins der wichtigsten Momente klar gelegt zu haben für die Erklärung der wechselnden Erfolge, welche man bisher erzielte, wenn es sich darum handelte, die Beziehung zwischen Muskelarbeit und Harnstoffbildung aufzufinden. —

Generaltabelle des physiologischen Theils.

Datum.		Stickstoffgehalt der Nahrung in grm.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.	N im Harnstoff in grm.	Faeces in grm.	Stickstoffgehalt d. Faeces in grm.	Stickstoff in Harnstoff und Faeces.	Bemerkungen.
Septemb.	16—17	15.9	11[illegible]2	32.[illegible]	14.9				Faeces noch nicht analysirt.
„	17—18	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]				- - - -
„	18—19	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]				- - - -
„	19—20	„	1115	[illegible]	[illegible]				
„	20—21	„	1175	[illegible]	[illegible]				
„	21—22	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		17.15	
„	22—23	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	4.68	17.15	
„	23—24	„	[illegible]	**35.42**	[illegible]	[illegible]		17.55	Alle zwei Stunden urinirt.
„	24—25	„	[illegible]	**34.71**	[illegible]	[illegible]		17.35	Vierstündlich urinirt.
„	25—26	„	[illegible]	**35.76**	[illegible]	72.5		17.61	Alle zwei Stunden urinirt.
„	26—27	0	[illegible]	**23.91**	[illegible]	[illegible]		12.11	Fasttag.
„	27—28	22.7					4.55		Die Entleerungen nicht analysirt (Unwohlsein).
„	28—29	15.9	[illegible]	[illegible]	15.4	45.0		16.31	
„	29—30	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		16.91	
Sept. Oct.	30—1	„	[illegible]	**29.69**	[illegible]	[illegible]		[illegible]	Mehraufnahme von 4 Litern Wasser.
October	1—2	„	1475	[illegible]	14.7	[illegible]	2.60	15.90	
„	2—3	„	1155	[illegible]	15.4	[illegible]		16.60	
„	3—4	„	1172	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.90	17.20	
„	4—5	„	[illegible]	**31.97**	[illegible]	[illegible]	2.59	17.72	Genuss von aus 42 grm Kaffeebohnen bereitetem Kaffee.
„	5—6	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Keine	—	15.30	
„	6—7	„	1115	[illegible]	[illegible]	Keine	—		
„	7—8	„	[illegible]	**[illegible]**	[illegible]	[illegible]	0.5	15.5	Aufnahme von 2 grm Chinin.
„	8—9	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	2.5	17.7	
„	9—10	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		17.5	
„	10—11	„	[illegible]	**34.63**	[illegible]	[illegible]	3.0	17.5	Subcut. Injection von 1.12 grm Pilocarpin.
„	11—12	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		17.5	
„	12—13	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0.5	17.1	Muskelarbeit.
„	13—14	„	[illegible]	**26.64**	[illegible]	[illegible]	1.2	15.3	Muskelarbeit mit mässiger Dyspnoe.
„	14—15	„	[illegible]	**29.71**	[illegible]	[illegible]		[illegible]	Muskelarbeit mit starker Dyspnoe.
„	15—16	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	3.2	15.1	
„	16—17	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		17.5	
„	17—18	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]	Muskelarbeit.
„	18—19	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]	
„	19—20	„	[illegible]	**35.61**	[illegible]	[illegible]	4.1	[illegible]	Muskelarbeit mit Dyspnoe.
„	20—21	„	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		17.5	
„	21—22	„	[illegible]	**40.41**	[illegible]	[illegible]		[illegible]	Aufnahme von 2 grm Chinin.

Diejenigen Harnstoffwerthe, die unter dem Einflusse eines den Stoffwechsel alterirenden Eingriffs stehen, sind fett gedruckt.

Bemerkung zu der Generaltabelle.

Ich habe aus dem Stickstoffgehalt der während mehrerer Tage entleerten Faeces den pro Tag ausgeschiedenen in der Weise berechnet, dass ich die Gramm Stickstoff durch die Anzahl der Tage dividirte. Diese Bestimmung ist selbstverständlich eine ungenaue, man kommt dem wahren Resultate aber nicht näher, wenn man annimmt, dass die Faeces proportional ihrer Masse N enthalten. Das trifft nämlich ganz und gar nicht zu, indem einmal besonders die Wassermengen des Kothes in weiten Grenzen schwanken, indem ferner auch der Prozentgehalt an N in der Trockensubstanz recht variabel ist.

Am Ende des physiologischen Theiles sage ich meinem hochgeschätzten Lehrer, dem Herrn Prof. Zuntz, für die freundliche Anleitung und wohlwollende Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit zu jeder Zeit zu Theil werden liess, meinen aufrichtigen Dank.

II. Die Harnstoffausscheidung unter verschiedenen pathologischen Bedingungen.

Auf die Schwierigkeiten, die sich der experimentellen Forschung auf diesem Wege entgegenstellen, habe ich bereits oben hingewiesen und sie zum Theil erörtert. Ich mache hier noch darauf aufmerksam, dass es sich bei pathologisch afficirten Individuen fast immer um eine Summe von Bedingungen handelt, die die Grösse des Stoffwechsels beeinflussen, und es so meist unmöglich wird, die Wirkung einer Bedingung allein rein zu erkennen. Da haben wir einmal die spezif. Wirkung einer betreffenden Krankheit an und für sich, z. B. den Einfluss der Tuberculose auf den Stoffumsatz; nun verändert die Krankheit die normalen Funktionen es tritt beschleunigte Circulation, Temperaturerhöhung ein, die Verdauungsthätigkeit wird eingeschränkt und schwankt von Tag zu Tage, mit ihr die Harnstoffbildung etc.; Tage lang Stuhlverhaltung, dann wieder profuse Diarrhoeen; dazu kommt die meist modificirte Hautthätigkeit; aus alledem, wenn man noch die Wirkung

eines einschlägigen Arzneimittels hinzunimmt, setzt sich ein recht buntes Stoffwechselbild zusammen. Auch die Harnuntersuchung wird erschwert, da er qualitative Veränderungen erfährt, die wohl noch nicht alle in ihrer Bedeutung für die Untersuchungsmethode klar erkannt sind.

Ich gestehe frei, dass ich nach alledem meine Beobachtungen an klinischen Objecten weniger in der Hoffnung auf wichtige wissenschaftliche Ergebnisse, als, weil es der Wortlaut der Preisfrage so forderte, anstellte; immerhin mögen einige die Schwierigkeiten, denen ich mich unterzog, gelohnt haben.

Herr Geheimerath Rühle hatte die Geneigtheit, mir klinisches Material zur Verfügung zu stellen. Ihm, wie Herrn Dr. Finkler, der mir mit Rath und Unterstützung freundlichst zur Hand ging, sage ich an dieser Stelle meinen wohlempfundenen Dank.

Die Harn- und Harnstoffausscheidung eines Phthisikers.

N. H., Schiffer, 37 Jahre alt, wird am 23. April 1879 in die Klinik aufgenommen. Die Untersuchung ergibt Phthisis pulmonum et laryngis, eine abgelaufene Pleuritis exsudativa. Die therapeut. Mittel, die in der Zeit, in der ich seinen Harn untersuche, angewandt werden, sind: Aqua Calcaria, und Morphium muriat. Ich habe den Gehalt der von ihm eingenommenen Nahrung an N, soweit das möglich, ungefähr berechnet, indem ich ihm dieselbe für die Zeit der Untersuchung normiren liess. Da sein Appetit recht beträchtlich schwankte, so liess ich mir täglich sagen, wieviel er von den festgesetzten, abgewogenen Speisen nicht genossen; auch die Getränkemenge wurde abgemessen. Was im Darm resorbirt wurde, resp. was nicht resorbirt wurde, habe ich nicht bestimmt, und da mögen denn recht ansehnliche Differenzen zwischen Tag und Tag stattgefunden haben, da heftige Durchfälle mit Stuhlverstopfung abwechselten. Wenn ich trotz alledem, wobei ich noch die Glaubwürdigkeit des Mannes in Frage stellen muss, meine Beobachtungsresultate hier anführe, so geschieht das, weil ich dieselbe in einer Beziehung für lehrreich halte.

Tabelle XVII.

Die Harn- und Harnstoff-Ausscheidung des 37 Jahre alten Phthisikers N. H.

Datum.	Stickstoffgehalt der Nahrung, approximativ geschätzt.	Aufgenommene Wassermenge.	Temperatur Abends in ° C.	Temperatur Morgens in ° C.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.	Bemerkungen.
16—17	8,5 grm	150 ccm	38,5	38,0	495	19,55	
17—18	7,0	800	38,6	38,0	420	16,80	
18—19	7,0	100	39,0	38,0	500	26,45	Die bisher vorhandenen leichten Oedeme schwinden und zwar schnell und völlig.
19—20	8,0	300	39,5	38,2	630	30,74	
20-21	5,5	1500	38,7	37,5	575	20,75	Heftige Durchfälle. Extr. Colomb.
21—22	7,0	1500	39,0	37,7	610	26,77	
22—23	7,0	1800	38,7	37,0	560	24,35	
23—24	6,0	1500	38,5	38,0	383	14,24	Heftige Durchfälle.
24—25	6,0	2500	38,8	37,8	600	23,34	
25—26	6,0	1500	39,5	39,0	510	30,15	
26—27	6,0	1500	38,2	38,0	525	20,14	
							Eine weitere Fortsetzung der Untersuchung ist nicht möglich, da Patient unwillkürlich Harn entlässt.

Die Betrachtung der Tabelle ergibt eine sehr herabgesetzte Harnentleerung, wie sie bei fast allen fieberhaften Krankheiten beobachtet wird. Auch die Harnstoffabgabe ist, mit der eines gesunden Mannes verglichen, eine recht niedrige, übertrifft jedoch selbst an den Tagen der geringsten Absonderung noch die nach der Stickstoffeinnahme zu berechnende, wobei der im Koth ausgeführte N noch ausser Acht gelassen ist. Wir haben es also mit einem Zerfallsprozess hier zu thun, der durch die Nahrung nicht ausgeglichen werden kann.

Eine genaue Vergleichung der Daten bestätigt die vielbewiesene Thatsache, dass die Prozesse im Organismus, die unter dem Symptombilde des Fiebers verlaufen, den Werth der Harnstoffexcretion erhöhen.

Die Frage, ob zwischen Temperaturhöhe und Grösse der Eiweisszersetzung ein nachweisbarer Parallelismus bestehe oder nicht, ist noch eine offene. Huppert ist der Ansicht, dass für grössere Zeitabschnitte allerdings eine Beziehung zwischen Temperaturhöhe und Harnstoffausscheidung unverkennbar sei, dass aber keineswegs

ein durchgehender und regelmässiger Parallelismus bestehe. „Noch deutlicher geht aus den Versuchen von Unruh[1]) hervor, dass im Verlaufe fieberhafter Prozesse die Menge der ausgeschiedenen stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte nicht immer der jeweiligen Temperaturhöhe proportional ist.“ Fränkel[2]) ist geneigt, eine mangelhafte Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte in Folge gestörter secret. Nierenthätigkeit anzunehmen.

In meinem Falle decken sich die Spitzen der Harnstoffcurve mit denen der Temperaturcurve; doch gebe ich bei der mangelhaften Beherrschung der übrigen Versuchsvariabeln meine Resultate immerhin nur mit einer gewissen Vorsicht, wiewohl die Versuche eine gewaltige Steigerung des Eiweisszerfalles im Fieber zu zeigen scheinen.

Beobachtungen über die Harn- und Harnstoff-Ausscheidungen eines an acuter Nephritis parenchymat. Erkrankten.

P. J., Schreiner, 34 Jahre alt, wird am 1. November 1879 in die Klinik aufgenommen. Aus der Anamnese ist verwerthbar, dass Patient nach einem Erkältungseinfluss unter Schwellung der untern Extremitäten und subnormer Harnentleerung erkrankt ist. Gegenwärtig zeigt er allgemeines Hautödem und Schwellung der unteren Extremitäten. Die Leber überragt den Rippenbogen um 2 cm. Hydrothorax. Die Menge des in 24 Stunden gelassenen Urines beträgt 200 cc. Therapie: Solut. Kalii jodat. 5,0 : 100.

Später tritt auch Ascit. auf. Der Urin schmutzig, bräunlich sedimentirt, erreicht in 24 St. ein Volum von 300 ccm, enthält viel Eiweiss, rothe Blutkörperchen, hyaline und zellige Cylinder. Durch warme Bäder von 36—38° C. und darauf folgende Einhüllung in warme Decken wird weder die Schweisssecretion noch die Harnabscheidung erklecklich gesteigert. Von besserem Erfolge erweist sich die subcut. Injection von 0,01 gr Pilocarpin, durch die das Schweisscentrum in der Weise erregt wird, dass für die Folge warme Bäder allein sich von erwünschter Wirkung zeigen. Als Patient sich in diesem Zustand befindet und seine 24stündige Harnaus-

1) a. a. O.

2) Neue Charitée-Annalen. Bd. II. 1877.

scheidung schon die Höhe von 1—2—3 Liter erreicht hat, beginne ich seinen Harn auf Harnstoff zu titriren. Das in demselben enthaltene Eiweiss wird durch Kochen, bei Alkalescenz des Harns durch gleichzeitige Ansäuerung mit ein paar Tropfen Essigsäure gefällt.

Tabelle XVIII.

Die Harn- und Harnstoff-Ausscheidung des an acuter Nephritis erkrankten P. J.

Datum.	Stickstoffgehalt der Nahrung.	Aufgenommenes Wasservolum.		Harn in ccm.	Harnstoff in grm.	Bemerkungen.
12—13	15 grm	300	Bad von 36—38° C.	2080	43,68	
13—14	„ „	300				Harnvolum nicht
14—15	„ „	300	„ „ „	1850	35,15	gemessen.
15—16	13,5 „	300	„ „ „	1560	36,81	
16—17	15 „	300	Kein Bad	1200	29,52	
17—18	„ „	300	Kein Bad	1315	31,78	
18—19	„ „	100	Kein Bad	1370	27,61	
19—20	„ „	200	Kein Bad	1440	31,82	
20—21	„ „	200	Bad	1760	35,90	
21—22	„ „	350	Bad	2025	41,11	Die Oedeme las-
22—23	„ „	350	Bad	2308	41,01	sen beträchtlich
23—24	„ „	600	Bad	2800	44,24	nach, auch sinkt der
24—25	„ „	350	Bad	2410	39,04	absolute Eiweiss-
25—26	„ „	200	Bad	3195	46,96	gehalt des Harns.
26—27	„ „	400	Bad	3550	48,99	
27—28	„ „	170	Bad	3645	47,02	
28—29	„ „	175	Bad	3120	46,17	
29—30	„ „	600	Bad	3214	45,37	
1			Kein Bad			Heute zum ersten
1—2	„ „	200	Kein Bad	3240	43,01	Male wieder kein
2—3	„ „	200	Kein Bad	2990	33,35	Bad.
3—4	„ „	300	Kein Bad	2760	35,03	
4—5	„ „	300	Kein Bad	2010	36,75	
5—6	„ „	300	Kein Bad	2400	34,56	
6—7	„ „	300	Kein Bad	2397	35,95	

Die Betrachtung der Tabelle XVIII giebt zu erkennen, wie unter der Einwirkung der warmen Bäder sich neben einer beträchtlich erhöhten Harnabscheidung auch die Excernirung des Harnstoffes um ein recht bedeutendes Quantum steigert. Am 16., 17., 18. und 19. sinkt die Harnmenge, um am 20. mit dem Bade wieder anzusteigen und nun graduell in grossen Sätzen zuzunehmen; ähnlich verhält sich die Harnstoffproduction.

Man sollte für den Augenblick meinen, warme Bäder, da sie vermehrte Schweisssecretion bedingen, diminuiren damit Harn- und

Harnstoffemission. Es ist jedoch den Klinikern längst bekannt, dass bei Nierenaffectionen dieser Kategorie durch die Entlastung der Niere von dem die Harnwege comprimirenden Blutüberschuss die Abzugswege wieder frei werden, und so die vorher sistirende Wasserausscheidung auf uropoet. Wege nun wieder in Gang kommt.

Da nun durch die vorhergehende Harnverhaltung der Organismus mit Wasser überladen ist, so hat die ungewöhnlich erhöhte Harnausscheidung nichts Auffallendes mehr. — Zu der vermehrten Harnstoffentleerung geben 2 Momente den Anlass: 1) wird die Temperatur im Bade erhöht, und künstliche Temperatursteigung erhöht den Eiweisszerfall, 2) und dieser Punkt kommt vornehmlich in Betracht: Die Oedemflüssigkeit enthält Zersetzungsproducte des Eiweisses, die nun theils direct ausgeschieden, theils, so vermuthe ich, wieder in die Circulation geführt und dort, wie auch das transsudirte Eiweiss bis zu den Endproducten zersetzt und ausgeschieden werden.

Marchand[1]) fand in der hydrop. Flüssigkeit einer an Ascites leidenden Frau, bei welcher nicht gänzliche Harnverhaltung eingetreten war, 0,42 % $\overset{+}{\text{Ur}}$ neben einer ziemlichen Quantität Eiweiss. Nysten, der ebenfalls hydrop. Flüssigkeiten untersuchte, fand ebenfalls Harnstoff, auch Harnsäure, auch in den durch Erbrechen ausgeleerten Stoffen. Neukomm[2]) und Naunyn[3]) fanden in Transsudaten aus dem Blute z. B. bei Brust- oder Bauch-Wassersucht Leucin und Tyrosin neben Harnstoff. Oppler[4]) glaubt, dass bei Harnverhaltung die im Körper retinirten Substanzen in den Geweben abnorme Zersetzungsprozesse anregen, deren Producte unter anderen Kreatin und Leucin sind, die sich besonders im Muskel in abnormer Menge anhäufen. Alles das lässt die abnorm hohe Harnstoffausscheidung in unserem Falle natürlich erscheinen.

Einige andere an erkrankten Individuen angestellte Untersuchungen wurden zu schnell unterbrochen und sind nicht gründlich genug, als dass ich dem Resultate, zu dem sie führten, die volle Beweiskraft zuschreiben dürfte.

1) Poggendorf's Annalen Bd. 38 und Müllers Archiv 1837.

2) Ueber das Vorkommen von Leucin u. Tyrosin u. s. w. Inaug.-Diss. Zürich 1859.

3) Ueber die Chemie der Transsudate und des Eiters. Reichert und Du Bois Archiv 1865. Heft 2.

4) Beiträge zur Lehre von der Urämie. Arch. f. Anat. u. Physiol. 21. Bd.

So schien es mir, als ob ein Patient, der an periodisch auftretenden asthmatischen Anfällen litt, am Tage derselben eine grössere Menge Harnstoff excernirte als an den vom Anfall freien; was dann im schönen Einklang stände mit der von Fränkel erwiesenen Thatsache, dass Sauerstoffmangel den Eiweissumsatz verstärkt.

Andere Beobachtungen führten mich zu der Annahme, dass in den letzten Stunden vor dem Tode, wenn ihm eine längere Agone vorausgeht, die Harnstoffproduction eine excessive Steigerung erfährt. Ich habe den Harn von mehreren moribunden Individuen, auch den nach dem Tode der Blase entnommenen untersucht und nicht allein immer einen hohen Procentgehalt an Harnstoff gefunden, sondern auch einigemal, wenn es mir gelang die gesammte in den letzten 24 Stunden entleerte Urinmenge aufzufangen und ihre Zusammensetzung mit der der vorhergehenden Tage zu vergleichen, besonders in Anbetracht der Nichtaufnahme von Nahrungsmitteln in der letzten Zeit vor dem Tode, auch eine bedeutende absolute Harnstoffausscheidung gefunden. Auch hier liesse sich dann ein Erklärungsversuch im Sinne Fränkels machen, da die Organe bekanntlich nicht gleichzeitig absterben, und so das noch lebenskräftige Circulations- und Excretionssystem die Zerfallsproducte der schon abgestorbenen Gewebe noch vor dem allgemeinen Tode eliminiren würde.


E MEDICAL LIBRARY
ine, this book should be returned on
ore the date last stamped below.
Oppenheim, H.
J53 Beiträge zur Physiolo-
062 gie und Pathologie der
1880 Harnstoffausscheidung.
NAME
79269

